

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE 907

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Monique CASTETS, née MORA

Née le 26 Novembre 1932, à MARSEILLE (Bouches-du-Rhône)

Présentée et soutenue publiquement le

SÉROLOGIE DE LA SYPHILIS
ET PROTIDÉMIE
CHEZ LES AFRICAINS DE DAKAR

TRAVAIL
DU LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE DE L'ÉCOLE
DE MÉDECINE DE DAKAR
ET DU LABORATOIRE DE CHIMIE DE L'INSTITUT PASTEUR
DE L'A.O.F.

Président : Monsieur R. FASQUELLE, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1958

ANNÉE 1958

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Monique CASTETS, née MORA

Née le 26 Novembre 1932, à MARSEILLE (Bouches-du-Rhône)

Présentée et soutenue publiquement le

SÉROLOGIE DE LA SYPHILIS ET PROTIDÉMIE CHEZ LES AFRICAINS DE DAKAR

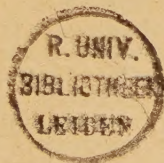
TRAVAIL

DU LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE DE L'ÉCOLE
DE MÉDECINE DE DAKAR
ET DU LABORATOIRE DE CHIMIE DE L'INSTITUT PASTEUR
DE L'A.O.F.

Président : Monsieur R. FASQUELLE, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1958



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. H. BÉNARD, P. BROCC, H. BULLIARD, F. CADENAT, E. CHABROL, C. CHAMPY, P. CHEVALLIER, R. DEBRÉ, E. DONZELÔT, P. GASTINEL, G. GUILLAIN, E. HALPHEN, P. HARVIER, R. HAZARD, G. HEUYER, G. LAROCHE, C. LAUBRY, F. LEMAITRE, E. LÉVY-SOLAL, J. LHERMITTE, C. LIAN, M. LOEPER, G. MARION, P. MATHIEU, P. MOCQUOT, H. MONDOR, R. MONOD, P. MULON, E. OLIVIER, C. RICHEL, A. STROHL, L. TANON, E. VELTER.

Doyen LÉON BINET.
Membre de l'Institut.

Assesseur JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie		CORDIER (G.).
Anatomie pathologique		DELARUE (J.).
Anesthésiologie		BAUMANN (J.).
Bactériologie		FASQUELLE (R.).
Biochimie médicale		JAYLE (M.-F.).
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports ..		CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale		FAUVERT (R.).
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.).
Clinique cardiologique		MOUQUIN (M.).
	Beaujon	SICARD (A.).
Cliniques chirurgicales	Cochin	QUÉNU (J.).
	Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G.).
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.).
Clinique chirurgicale carcinologique		REDON (H.).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique		FÈVRE (M.).
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice		MERLE D'AUBIGNÉ.
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire		DE GAUDART
		D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		MATHEY (J.).
Clinique génétique médicale		LAMY (M.).
Clinique gynécologique (Broca)		FUNK-BRENTANO
		(P.).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DEGOS (R.).
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J.).
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.).
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
	Bichat	JUSTIN-BESANÇON
		(L.)
Cliniques médicales	Broussais	DE GENNES (L.)
	Cochin	MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie ..		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR-VALLERY-
		RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT-DUTAILLIS
		(D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Port-Royal	VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie (Tarnier)		LANTUÉJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique de pédiatrie sociale		MARIE ((Julien)
Clinique de pneumo-phthisiologie		BERNARD (E.)
Clinique de psychiatrie infantile		MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture		LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.).
Clinique urologique		FÉY (B.)

Electro-physiologie médicale (à t. pers.)	MM.
Embryologie	DJOURNO (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GIROUD (A.)
Histologie	SOULIÉ (P.)
Hygiène et clinique de la première enfance	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
Médecine légale	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	PIÉDELIEVRE (R.)
Parasitologie	DESOILLE (H.)
Pathologie chirurgicale	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique	COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	LENÈGRE (J.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie et thérapeutique générales	DECOURT (J.)
Pharmacologie et matière médicale	GARCIN (R.)
Physiologie	CHEYMOL (J.)
Physique médicale	BINET (L.)
Radiologie médicale	DOGNON (A.)
Technique chirurgicale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	PATEL (J.)
	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS-AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie	{	DELMAS (A.), Pr.
		s. ch.
		CABROL (C.)
		DEBEYRE (J.)
		OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	{	N...
		GAUTHIER - VIL-
		LARD (Mlle P.),
		Pr. s. ch.
		BUSSER (F.)
Anesthésiologie	{	GOUYGOU (C.)
		N...
		HAUDUROY (P.),
		Pr. (dét.)
		NEYOT (A.), Pr.
Bactériologie	{	s. ch.
		BARBIER (P.)
		CHRISTOL (D.)
		TOURNIER (P.)
		ETTORI (J.), Pr à
Biochimie médicale	{	t. pers. (dét.)
		DESGREZ (P.)
		POLONOVSKI (J.)
		SCHAPIRA (G.)
		BOURLIÈRE (F.)
Biologie médicale	{	N...
		RUDLER (J.-C.), Pr.
		s. ch. (dét.)
		ABOULKER (P.)
		BARCAT (J.)
Chirurg. général	{	CAUCHOIX (J.)
		DUBOST (C.)
		FAUREL (J.)
		FLABEAU (F.)
		GERMAIN (A.)
		GOSSET (J.)
		LAURENCE (G.)
		LORTAT-JACOB (J.)
		OLIVIER (Cl.)
		POILLEUX (F.)
		THOMERET (G.)
		VERNE (J.-M.)
		N...
		N...

MM.

Dermato-Syphiligraphie	{	DUPERRAT (B.)
		N...
		TUCHMANN - DU-
		PLESSIS (H.)
		N...
Electro-radiologie	{	COUJARD (R.), Pr.
		s. ch.
		N...
		N...
		CORNET (A.)
Embryologie	{	BOYER (J.), Pr. s.
		ch.
		DÉPARIS (R.), Pr.
		s. ch.
		N...
Hématologie	{	BASTIN (R.)
		HAGUENAU (J.), Pr.
		s. ch.
		BOUDIN (G.)
		BOUVIER (J.)
Histologie	{	BRICAIRE (H.)
		BRISAUD (H.)
		CASTAIGNE (P.)
		CONTE (M.)
		DEROT (M.)
Hydrologie	{	DOMART (A.)
		LAMOTTE (M.)
		LAROCHE (C.)
		MACREZ (C.)
		MILLIEZ (P.)
Hygiène	{	PEQUIGNOT (H.)
		RAMBERT (P.)
		ROYER (P.)
		THIEFFRY (St.)
		TURIAF (J.)
Maladies infectieuses	{	WOLFROMM (R.)
		N...
		DEROBERT (L.), Pr
		s. ch.
		GAULTIER (M.)
Médecine générale	{	HADENGUE (A.)
		N...
		N...
		N...
		N...
Médecine légale	{	N...
		N...
		N...
		N...
		N...

	MM.
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie ..	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITE (F.)
	GRASSET (J.)
	LE LORIER (G.)
Obstétrique	LEPAGE (F.)
	MERGER (R.)
	MORIN (P.)
	RAVINA (J.)
	ROBEY (M.)
Ophtalmologie ..	BREGÉAT (P.)
Orthopédie	DESIGNES (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	JUDET (R.)
	AUBRY (M.)
	MADURO (R.)
Parasitologie ...	BRUMPT (L.-C.),
	Pr. s. ch.
	CHABAUD (A.)
	N...
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
	MAURICE (P.)
Pédiatrie - Puériculture	JOSEPH (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKI (C.)

	MM.
Pharmacologie .	LÉVY (Mlle J.), Pr. s. ch.
	N...
	N...
Physiologie	BARGETON (D.), Pr. s. ch.
	PARROT (J.), Pr. s. ch.
	DEJOURS (P.)
Physique méd. .	GOUGEROT (L.)
	N...
Pneumo - Phtisilogie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	MICHAUD (L.)
Rhumatologie ...	DELBARRE (F.)
Stomatologie ...	CERNÉA (P.)
	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique ..	CHASSAGNE (P.)
	BERRAULT (M.)
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS-AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT :

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.)
	HUGUIER (J.)
	LEGER (L.)
	PADOVANI (P.)
	ROUX (M.)
Clinique médic. .	DREYFUS (Gilbert)
	KOURILSKY (R.)
Clinique neuro-rhumatologique	DE SEZE (S.)

	MM.
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur chargé de la direction de la bibliothèque Dr. HAHN (A.)

Conservateurs Mlles DUMAITRE (P.),
 GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires Mme CONTET (J.),
 Mlles LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.),
 QUIEVREUX (E.).

A MON MARI

AUX MIENS

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur R. FASQUELLE
Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris

Qui nous fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
En témoignage de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur BOIRON

Professeur de Bactériologie

à l'Ecole Nationale de Médecine de Dakar

Chef de service du B.C.G. à l'Institut Pasteur de l'A.O.F.

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous confier le sujet
de cette thèse et nous initier aux métho-
des de recherche. En faible témoignage
de notre admiration et de notre recon-
naissance.

A Monsieur le Professeur PAYET

Professeur de Clinique Médicale

Directeur de l'Ecole Nationale de Médecine de Dakar

Chevalier de la Légion d'Honneur

Que notre premier maître de clinique
veuille bien trouver ici l'expression de
notre respectueux dévouement.

PLAN

AVANT-PROPOS	11
------------------------	----

PREMIÈRE PARTIE

LA SÉROLOGIE DE LA SYPHILIS.

Notions générales	15
Etude critique des réactions sérologiques effectuées chez les sujets de race noire	25

DEUXIÈME PARTIE

LES PROTIDES SÉRIQUES.

Notions générales	35
La protidémie dans la syphilis	42

TROISIÈME PARTIE

PROJET D'ÉTUDE	45
--------------------------	----

QUATRIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES SUR LA SÉROLOGIE DE LA SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ DAKAROIS.

Les techniques	55
Les résultats	59
Analyse des résultats	74

CINQUIÈME PARTIE

RECHERCHES EFFECTUÉES SUR LES PROTIDES SÉRIQUES DE LA FEMME
ENCEINTE ET DU NOUVEAU-NÉ DAKAROIS.

Les techniques	84
Les résultats	88
Analyse des résultats	96

SIXIÈME PARTIE

SYNTHÈSE DES RÉSULTATS OBTENUS.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LA VALEUR DES ÉPREUVES SÉROLO- GIQUES	99
CONCLUSIONS	111
BIBLIOGRAPHIE	113

AVANT-PROPOS

Avant de présenter les résultats de nos recherches, il nous est agréable de témoigner notre reconnaissance envers ceux qui ont guidé et facilité notre tâche.

M. le Professeur BOIRON nous a accueillie dans son laboratoire et a bien voulu nous confier ce travail. Sans jamais se départir d'une inlassable bonté, il nous a patiemment guidée et conseillée tout au long de notre étude. Nous le prions de croire à notre profonde et respectueuse gratitude.

Grâce à l'obligeance de M. le Médecin Colonel PINSON, nous avons eu le libre accès du service de la Maternité de l'Hôpital Principal, où Mme MAXIMIN, sage-femme, a effectué patiemment chaque jour les prélèvements de sang. Nous les en remercions bien vivement.

Nous avons eu recours, pour la réalisation de nos réactions sérologiques, à l'amabilité de M. le Médecin Colonel SILVERIE, directeur du Centre Fédéral de Transfusion Sanguine de l'A.O.F., qui a mis à notre disposition les globules de mouton et les sérums témoins nécessaires. Nous le remercions de son accueil et des facilités qu'il nous a accordées.

Dans la difficile recherche des enfants à surveiller nous avons rencontré auprès de M. le Professeur SÉNÉCAL, directeur du Centre de Protection Maternelle et Infantile, un appui bienveillant et nous tenons à l'assurer de notre reconnaissance. Nous remercions Mme le Docteur AUBRY, médecin de ce Centre, pour ses aimables conseils.

M. le Médecin Colonel LAFLEUR, directeur du Centre Médico-Social des Fonctionnaires, nous a permis de revoir certains enfants dans son Centre, et Mme le Docteur RIBAUD DE GINESTE nous y a donné de précieux renseignements. Qu'ils veuillent bien trouver ici l'expression de nos remerciements.

Grâce à l'autorisation de M. le Médecin Colonel GRIMAUD, nous avons pu, avec la collaboration de M. le Médecin Lieutenant DEU, convoquer des enfants au Centre Médico-Social du D.I.C.

M. le Médecin Capitaine CARON et M. le Médecin Capitaine HUBERT nous ont permis de retrouver à l'infirmerie de la Gendarmerie des mères et des enfants pour lesquels ils nous ont donné des indications précieuses concernant leurs antécédents.

M. le Médecin Capitaine JOLY, de la Base Aérienne de Ouakam, M. le Médecin Capitaine ROBIN, du 7^e Régiment de Parachutistes Coloniaux, et M. le Médecin Lieutenant CACHIA, du 7^e Régiment de Tirailleurs Sénégalais, ont contribué à faciliter nos recherches.

Nous tenons à assurer de notre reconnaissance ces Médecins du Corps de Santé Colonial pour l'aide inestimable qu'ils nous ont apportée.

PREMIERE PARTIE

SÉROLOGIE DE LA SYPHILIS

NOTIONS GENERALES SUR LA SEROLOGIE DE LA SYPHILIS

Schaudinn et Hoffmann [149] découvrent, le 3 mars 1905, dans le suc de syphilides, puis dans la lymphe ganglionnaire de malades récents *Treponema pallidum*, l'agent de la syphilis. Metchnikoff et Roux [100] infectent le chimpanzé, retrouvent le tréponème sur les chancres expérimentaux obtenus chez le singe ; le 16 mai 1905, ils confirment la découverte de Schaudinn et Hoffmann.

Le diagnostic biologique de l'infection syphilitique se fait dès lors par la recherche directe du tréponème au niveau des lésions primaires et secondaires, des lésions cutané-muqueuses héréditaires. Mais bientôt prend naissance une méthode de diagnostic indirect qui va rapidement occuper une place très importante dans le diagnostic de la syphilis : le test sérologique.

Dès 1906, en effet, Wassermann, Neisser et Brück [171] pensent à appliquer au diagnostic de la syphilis la découverte que Bordet et Gengou avaient faite en 1901 : toute maladie infectieuse peut être théoriquement décelée par la fixation du complément sur le complexe antigène-anticorps. Wassermann et ses collaborateurs, ne pouvant utiliser des cultures de tréponème, ont l'idée d'employer comme antigène des extraits aqueux d'organes riches en tréponèmes, tels que le foie de fœtus morts hérédo-syphilitiques. L'anticorps est fourni par le sérum des sujets syphilitiques. En mettant en contact l'extrait de foie d'enfant hérédo-syphilitique et le sérum de syphilitique, Wassermann réalise une réaction antigène-anticorps spécifique de l'infection en cause.

Au cours de l'année 1907, Marie et Levaditi [89] reprennent ces expériences pour étudier la part prise dans la réaction par le tissu hépatique ; ils remplacent le foie hérédo-syphili-

tique par du foie normal et les extraits aqueux de foie par des extraits alcooliques de divers organes ; ils obtiennent des résultats identiques à ceux de Wassermann. La réaction ne serait donc plus spécifique et sa conception immunologique serait inexacte.

Un fait demeure, c'est que, spécifique ou non spécifique, la réaction de fixation du complément concorde avec les signes cliniques ; il n'est donc pas surprenant que la réaction de Wassermann continue à conserver au cours des années son crédit en ce qui concerne le diagnostic pratique de la syphilis et que l'on continue à donner à l'extrait d'organe le nom d'antigène, tandis que l'on appelle réagine syphilitique la substance ou propriété contenue dans le sérum, substance réagissant avec l'antigène.

Klaus en 1897, puis Nicolle et Bordet ont montré par ailleurs qu'un sérum contenant un anticorps est capable de flocculer une suspension de l'antigène correspondant ; les réactions de flocculation utilisées pour le diagnostic de la syphilis sont basées sur cette propriété.

La constitution des diverses suspensions antigéniques est sujette à variation ; il fallait donc isoler et définir le complexe responsable de la réaction.

Les travaux effectués par Mary C. Pangborn aboutissent à la découverte en 1941 [119] d'une substance définie et reproductible, la cardiolipine. Il s'agit d'un polymère d'acide phosphatidique, extrait du cœur de bœuf, actif seulement en présence de lécithine. L'addition de cholestérol accroît la sensibilité de la réaction en apportant un support qui facilite la formation du complexe antigène-anticorps par augmentation de la masse du réactif.

Actuellement, la cardiolipine, ou mieux le cardiolipide (M. Faure) entre dans la constitution des antigènes utilisés pour les réactions d'hémolyse et de flocculation. Les proportions de ses constituants ont été nettement établies — M. Pangborn, Maltaner, Tompkins, Beecher, Thompson et Flynn [120] — Puccinelli [132] étudie les antigènes contenus dans le corps du tréponème ; parmi ceux-ci, l'antigène L lipoïdique, possède un haptène qui peut être assimilé au cardiolipide.

Le cardiolipide est donc un phospholipide commun au tré-

ponème et aux différents tissus animaux, en particulier le muscle cardiaque de bovidés ; ainsi donc la spécificité des réactions sérologiques de la syphilis peut-elle être à nouveau envisagée.

Les travaux de Marie et Levaditi avaient en effet conduit à admettre que le support des réactions sérologiques n'était pas un véritable anticorps, mais un simple état physico-chimique, spécial aux syphilitiques et conditionnant un déséquilibre spécifique mis en évidence par les réactions d'hémolyse et de floculation.

L'on pense actuellement que les réactions sérologiques de la syphilis sont des réactions immunologiques : l'antigène utilisé est une substance lipidique identique à une fraction du tréponème ; la réagine est un anticorps.

Injecté à l'animal, l'antigène ne provoque pas la formation d'anticorps, mais il en devient capable si on lui associe une globuline étrangère ; il est donc doué de spécificité. La démonstration en est fournie par Sachs, Klopstock et Weil [146] ; ces auteurs prennent un lapin non syphilitique auquel ils injectent une suspension d'antigène syphilitique servant aux réactions, additionnée de globuline de porc : la sérologie du lapin devient positive.

Pautrizel, Rivasseau-Coutant et Rivasseau [123] montrent que la réagine possède les propriétés des anticorps :

— elle est sensible à l'action du formol et du bromoacétate de sodium ;

— elle se comporte avec ces substances comme les autres anticorps étudiés parallèlement par ces auteurs (ce qui pourrait d'ailleurs théoriquement permettre de distinguer les réactions faussement positives, qui elles ne mettent pas en jeu de véritables anticorps).

La réagine possède encore une des propriétés fondamentales des anticorps : elle se prête à des mesures quantitatives, par la méthode des dilutions successives, alors que, selon Eagle — *in T P I test*, p. 9 [165] — un simple état physique ne le peut pas.

Pour Merklen et Berthaux [95] les réagines sont des globulines présentant tous les caractères physico-chimiques habituels

des anticorps. Elles migrent à l'électrophorèse, entre le β_2 et les γ globulines.

Vaisman et Hamelin [167] réussissent, par ultracentrifugation, à isoler les réagines des sérums syphilitiques et même à les séparer, par ce procédé, des anticorps immobilisants.

Pautrizel fait remarquer que « lorsque le tréponème est dans l'organisme, celui-ci élabore des anticorps vis-à-vis de toutes les fractions antigéniques du tréponème, mais les anticorps de défense sont ceux qui agissent sur les antigènes périphériques, pouvant s'unir directement avec eux, tandis que les autres sont non protecteurs, car de situation centrale, et ne témoignent que de l'infestation, présente ou passée, de l'organisme par le tréponème. La réagine syphilitique est un anticorps non protecteur, dont la mise en évidence est spécifique ».

Il est à noter que les immobilisines détectées par le test de Nelson et Mayer ne sont pas non plus des anticorps protecteurs ; un test de Nelson positif ne permet pas de conclure à une infestation actuelle de l'organisme par le tréponème. C'est un test d'antigénicité, que l'on a même pu déterminer expérimentalement chez le lapin neuf, après injection répétée de tréponèmes tués (Gastinel, *in TPI test*, p. 44).

Nous avons déjà vu que le sérum des sujets syphilitiques contient deux types d'anticorps, réagine et immobilisine. Ces anticorps ne sont pas les seuls ; Puccinelli et son école ont en effet démontré que l'injection à l'animal d'un tréponème virulent provoque la formation de :

- réagine, c'est-à-dire anticorps antilipoïdique ;
- immobilisines, c'est-à-dire anticorps immobilisant le tréponème de souche Nichols, et détecté par le test de Nelson-Mayer ;
- anticorps anti-Reiter, c'est-à-dire correspondant à l'antigène Reiter, cultivable et non pathogène ;
- anticorps anti-Nichols, spécifique de l'antigène Nichols, non cultivable et pathogène.

En pathologie humaine, le traitement par les antibiotiques stérilise rapidement une affection cliniquement et sérologiquement prouvée. Les études de Mattern [91], sur la réponse éosinopénique à l'injection de pénicilline des sujets porteurs

de tréponèmes, montrent que le phénomène de stress allergique est dû à la libération brutale d'antigène tréponémique ; et la réponse est analogue à celle obtenue chez l'animal par l'inoculation d'antigène tréponémique de culture ; ces réactions ne se produisent pas si la pénicilline est remplacée par la streptomycine, antibiotique non tréponémolytique.

Les anticorps, détectés par les réactions de fixation du complément et par celles de floculation, sont identiques, puisque les deux types de réactions utilisent le même antigène cardiolipidique. L'on observe simplement des différences d'intensité et de sensibilité, qui sont dues au mode différent de mise en évidence du complexe antigène-anticorps.

En pratique courante, on utilise généralement les réactions de Kolmer, Demanche, Calmette et Massol (hémolyse) ainsi que les réactions de Kline, du V.D.R.L. de Rein-Bossak (floculation) qui se prêtent facilement à des mesures quantitatives.

Il convient d'insister sur le fait que les réactions à base de cardiolipine peuvent être comparées les unes aux autres, et permettent de connaître la sensibilité propre à chaque type de réaction, puisque l'antigène est une substance chimiquement définie, toujours reproductible, semblable à elle-même et se prêtant aux réactions quantitatives par la méthode des dilutions successives. C'est ainsi que l'on a pu constater que, pour un même sérum, le taux de positivité de la réaction de Kline est généralement plus élevé que celui de la réaction de Kolmer ; il est donc nécessaire de toujours indiquer, en regard du résultat, la technique employée.

D'autres antigènes ont été recherchés, toujours dans le but d'accroître la sensibilité, et surtout la spécificité des réactions.

La *sitolipine* extraite du germe de blé peut remplacer la cardiolipine, mais a moins d'intérêt, car elle est plus difficile à obtenir.

Les antigènes doués de la plus haute spécificité seront théoriquement ceux qui auront été extraits du tréponème lui-même. La souche Reiter, tréponème non pathogène et cultivable, traitée par cryolyse et ultrasons, permet d'obtenir un antigène stable, utilisable pour les réactions de fixation du complément (Gastinel, Vaisman et Hamelin [49] ; Pautrizel, Bonnardot et

Szersnovicz [121]). La préparation d'un antigène semblable à partir de la souche virulente Nichols est étudiée par Portnoy, mais jusqu'ici la suspension antigénique a un pouvoir anti-complémentaire trop élevé.

Depuis longtemps l'on cherche à déterminer l'intensité des réactions sérologiques positives ; il n'est que de se rappeler le vocabulaire encore trop souvent en usage : réactions douteuses, faiblement positives, positives, fortement positives et encore la notation des résultats positifs en un nombre plus ou moins important de croix. En fait on sait bien maintenant qu'il est illusoire de chiffrer le résultat de réactions qui n'avaient jusqu'ici aucune commune mesure, puisque leur antigène différait.

Et il n'est qu'un moyen qui permette d'apprécier quantitativement le résultat d'un examen sérologique, c'est de faire varier un des trois éléments de la réaction : antigène, complément, anticorps.

La technique de Kahn utilisant trois doses croissantes d'antigène peut donner une réponse grossièrement quantitative.

Le complément peut également être employé à dose croissante (c'est le principe de la réaction de Calmette et Massol) et on exprime alors les résultats par le nombre d'unités de complément que le sérum est capable de fixer.

Depuis que l'on utilise les antigènes cardiolipidiques, on aime mieux faire varier le taux d'anticorps en effectuant des dilutions successives du sérum à examiner ; la stabilité de l'antigène et la possibilité de l'obtenir toujours égal à lui-même rendent possible cette méthode qui permet de comparer entre eux différents sérums (en se basant sur la richesse en anticorps de chacun d'eux) et qui permet également de suivre l'évolution d'une syphilis par la comparaison du titre en anticorps des échantillons successifs de sang, prélevés chez un même sujet.

Cette méthode des dilutions successives a un autre avantage : lorsque l'on utilise uniquement des sérums purs, il en est quelques-uns dont le pouvoir anti-complémentaire empêche l'hémolyse de se produire ; les dilutions atténuent ce pouvoir jusqu'à le faire disparaître.

Les réactions quantitatives donnent également une plus grande sécurité en supprimant les réactions faussement négatives.

tives sous l'effet du phénomène de zone. Puisque l'antigène a été titré au préalable, c'est surtout l'excès d'anticorps qui peut donner lieu à de fausses réactions, surtout avec les réactions de floculation qui sont plus sensibles au phénomène de zone que les réactions d'hémolyse. La pratique des dilutions successives du sérum à tester permet de mettre en présence une quantité fixe d'antigène et une quantité décroissante d'anticorps ; une réaction négative avec le sérum pur peut alors devenir positive avec le sérum dilué, aux dilutions qui correspondent à la zone optima de la formation du complexe antigène-anticorps.

*
**

Les examens systématiques de dépistage, la déclaration et le traitement obligatoires des malades, ont provoqué une chute considérable de la morbidité syphilitique à tel point que dans ces dix dernières années, le nombre des syphilis primo-secondaires déclarées a diminué, selon les pays, d'un taux variant entre 66 et 92 p. 100.

En France l'amélioration paraît moins sensible si, pour 100.000 habitants, l'on compare les 28 cas de syphilis nouvelle dépistés en 1955 avec les 38 cas diagnostiqués en 1938. Mais il ne faut pas oublier la recrudescence de maladies vénériennes qui a frappé de nombreux pays au cours de la deuxième guerre mondiale.

Cette baisse de l'index de contamination nouvelle ne s'accompagne d'ailleurs pas d'une réduction parallèle des sérologies positives ; l'on note en effet, selon Touraine [163], que le nombre des syphilis latentes, sérologiques, diminue peu ou même augmente : à Nice le nombre de syphilis latentes dépistées par la sérologie était de 30 cas en 1950 et de 72 cas en 1955. Aux Etats-Unis, la syphilis latente a baissé de 64,8 p. 100 entre 1947 et 1952, alors que les syphilis primo-secondaires diminuaient de 88 p. 100 pendant la même période. A notre connaissance aucune explication entièrement satisfaisante n'a pu être donnée jusqu'ici de ce phénomène qui reconnaît pourtant deux causes essentielles, la pratique de plus en plus étendue des examens sérologiques et la généralisation des techniques sérologiques contemporaines.

Quoi qu'il en soit, le taux des sérologies positives de la population française est actuellement d'environ 1 p. 100 ; bien entendu d'importantes variations sont observées selon les régions et les milieux examinés. C'est ainsi que Touraine rapporte des taux de positivité compris entre 12 et 33,3 p. 100 chez les travailleurs nord-africains se trouvant en métropole ; ces taux sont de 22,6 p. 100 en Algérie.

Des taux analogues à ceux de France sont retrouvés dans différents pays : Norvège (1 p. 100), Pologne (1,8 p. 100), Italie (0,7 à 2,2 p. 100 selon les régions), Belgique (1,4 p. 100). En définitive, l'on peut conclure que les sujets de race blanche, vivant en pays tempéré, présentent dans 1 p. 100 des cas environ une sérologie de la syphilis positive.

♦♦

Les résultats sont bien différents lorsque l'on s'adresse aux sujets de race noire.

Julliard [68] examine à Fès deux groupes de sujets sains se trouvant dans les mêmes conditions et n'ayant aucun antécédent syphilitique connu ; le premier groupe comprend de jeunes Africains originaires du Sénégal : le taux de sérologies positives franches est de 17 p. 100 ; le deuxième groupe est constitué d'Européens qui sont positifs, eux, dans la proportion de 1 p. 100 des cas.

Pautrizel, Taseï, Szersnovicz et Blanlœuil [128] examinent à Bordeaux le sang de 206 Sénégalais dont 39 hospitalisés, 67 rapatriés d'Indochine et 100 récemment débarqués du Sénégal. Le nombre des sérologies positives est respectivement pour ces trois groupes de 41 p. 100, 30 p. 100 et 26 p. 100. Par ailleurs, sur 100 Sénégalais sains provenant directement de leur pays, 26 avaient une sérologie cardiolipidique positive (dont 25 étaient confirmées par le test de Nelson), le 26^e ayant une sérologie classique dissociée et faible. Les auteurs concluent, en prenant le test de Nelson comme référence, qu'il existe chez les Sénégalais 25 p. 100 de tréponématoses latentes, et que les tests cardiolipidiques apportent une sécurité que ne pouvaient donner les antigènes empiriques.

Des chiffres semblables sont cités par Sautet [148] pour la Guadeloupe (20,3 p. 100), par Sulliard [156] pour les Sénégalais

(27 p. 100), par Huriez [60] pour la Guyane (22 p. 100), par Lapeyssonie [80] en Haute-Volta (15 p. 100). A la Martinique, Montestruc [108] trouve un taux plus élevé encore (54,5 p. 100), mais il y inclut les réactions douteuses dissociées. Au cours de l'année 1956, Mattern (*comm. pers.*) procède à l'examen sérologique de 8.000 habitants de la basse Guinée ; pour des raisons matérielles il ne peut faire qu'une seule réaction, le Kline quantitatif ; il obtient le taux très élevé de 60 à 80 p. 100 de sérums positifs (il est bon de préciser que le pian est endémique en basse Guinée).

A Dakar, chez des sujets pris au hasard au Centre de Transfusion, Berté et Linhard [9] obtiennent 40 p. 100 de sérologies positives ; Sénécal, Trapet et Souvestre [151] chez les femmes africaines donnent le taux de 14,5 p. 100, en supprimant de leur statistique toutes les réactions qui ne sont pas franchement positives. Baylet [3] pense également que toute population africaine non sélectionnée comporte 14 p. 100 de sérologie positive.

Dans les pays non tropicaux, la sérologie des Noirs n'est pas différente : en Alabama la ville de Birmingham, sur tous ses citoyens (287.267), compte 2 p. 100 de positivité chez les Blancs et 30 p. 100 chez les Noirs. Des taux approchants sont cités par Fellows et Perry [43] pour la Caroline du Nord : 9,9 p. 100 de positivité dans une population comprenant 26,6 p. 100 de Noirs.

La proportion de sérologies positives de la syphilis est donc beaucoup plus élevée chez les Noirs que chez les Blancs. Si l'on admet la spécificité des réactions sérologiques classiques de la syphilis, il faut en conclure que la syphilis est plus fréquente chez les Noirs que chez les sujets de race blanche, et par conséquent en Afrique. C'est l'opinion de Blanlœuil qui, dans sa thèse sur « le dépistage de la syphilis en milieu africain » [12], constate que les réactions de Kolmer, de Kline et du V.D.R.L. donnent des réponses fidèles, puisqu'elles concordent généralement avec celles du test de Nelson. C'est également celle de Pagès, Pédoya et Girard [118].

Toutefois il est curieux de constater que l'on retrouve partout cette fréquence supposée de la syphilis chez le Noir ; et il est bien difficile d'admettre que, quel que soit le pays dans lequel ils vivent, quelles que soient leurs conditions de vie, tous les Noirs du monde sont infectés par le virus syphilitique dans une

proportion au moins 20 fois plus élevée que les sujets de race blanche.

Un doute, qui préoccupe depuis longtemps les chercheurs, vient donc naturellement à l'esprit. N'existe-t-il pas chez le Noir une ou plusieurs causes de réactions faussement positives ? Ces causes, nous nous devons de les analyser.

CHAPITRE DEUXIEME

ETUDE CRITIQUE DES REACTIONS SEROLOGIQUES EFFECTUEES CHEZ LES SUJETS DE RACE NOIRE

Nous avons vu au chapitre précédent combien, à première vue, paraît paradoxale la proportion régulièrement élevée de sérologies positives chez les Noirs habitant les différents pays du monde. On doit donc se demander s'il n'existe pas chez le Noir de multiples causes de réactions faussement positives.

A ce sujet, Moore [109] cite en 1949 le cas de 75.000 soldats américains dont la sérologie était négative au moment de l'incorporation, qui n'avaient pas contracté de syphilis évidente pendant leur service et qui, après un séjour sous les tropiques, présentaient au moment de leur démobilisation des réactions sérologiques positives. Il est bien évident que ces 75.000 Américains n'ont pas pu contracter la syphilis sans le savoir et sans présenter de signe suspect.

Il convient donc de rechercher les causes d'erreurs qui ont pu fausser les résultats en précisant bien dès l'abord les critères qui, selon Moore, permettent de parler de fausse réaction positive :

1° Le sujet ne doit pas avoir d'histoire antérieure d'infection syphilitique ou de traitement pour la syphilis ;

2° Il doit avoir présenté une réaction sérologique négative dans un passé récent ;

3° Il doit avoir eu une infection capable de produire des fausses réactions positives et être devenu séropositif à la suite de cette infection ;

4° Il doit redevenir spontanément négatif en 3 à 6 mois.

Ces conditions, exigées par Moore, ne sont d'ailleurs pas souvent observées, même par Moore lui-même, puisqu'à l'origine des fausses réactions positives il signale les erreurs techniques qui n'entrent pourtant pas dans le cadre des fausses réactions, telles qu'il les dépeint.

En tout cas, en Afrique Noire, il n'est pas possible de réunir ces conditions ; aussi bien la conviction manifestée par les tenants des sérologies faussement positives procède-t-elle sans doute d'une série de constatations cliniques sur l'évolution des infections observées en Afrique et dans une certaine mesure aussi, d'un acte de foi ; quant à la nature réellement syphilitique des sérologies positives, elle est surtout défendue par les biologistes.

*
**

Les erreurs génératrices de fausses réactions positives peuvent être de deux ordres, techniques et biologiques.

Les erreurs techniques peuvent, au cours des investigations de masse, être à l'origine de fausses réactions positives :

- sujet en période digestive au moment du prélèvement ;
- traces d'iode, d'alcool ou d'éther dans le prélèvement ;
- seringue non parfaitement sèche ;
- verrerie insuffisamment propre ;
- sang projeté trop brusquement dans le tube ;
- sang altéré, infecté ;
- sang hémolysé, gênant la lecture ;
- produits biologiques défectueux : antigène de mauvaise qualité, globules rouges de mouton fragiles, complément altéré, eau physiologique non isotonique ;
- erreurs dans l'exécution de la réaction : équilibration du complexe hémolytique ou dosage du complément ;
- erreur dans l'étiquetage des tubes ;
- erreur de lecture.

Ces causes techniques d'erreur sont maintenant connues, elles peuvent être aisément éliminées ; c'est pourquoi elles ne peuvent, à notre avis, entrer en ligne de compte. Il faut d'ailleurs ajouter que ces erreurs techniques peuvent aussi bien se produire au cours de l'examen de sujets de race blanche, et que par conséquent elles ne sont pas particulières au sujet qui nous préoccupe.

Il faut savoir toutefois que les recherches faites en Amérique auraient montré (Merklen, *comm. orale*) que la chaleur et la sécheresse seraient susceptibles de donner par évaporation de fausses réactions positives. Enfin, pour Bossak, Harris et Olansky [16], la température *optima* pour les réactions de Kline et du V.D.R.L. serait comprise entre 23 et 29 degrés centigrades. Ces deux conditions méritent d'être connues des biologistes travaillant en Afrique ; elles ne peuvent modifier les résultats des réactions sérologiques effectuées à Dakar, dont le degré hygrométrique n'est jamais très bas, dont la température dépasse rarement 29 degrés et où les examens sont pratiqués chaque fois en petit nombre.

Les causes biologiques d'erreurs nous retiendront davantage. Elles ont été étudiées particulièrement par les chercheurs américains qui leur accordent une assez grande importance.

Certains états physiologiques (période digestive, grossesse) pourraient donner des réactions faussement positives ; l'introduction des antigènes cardiolipidiques dans la pratique de la réaction permet pratiquement d'éliminer cette cause d'erreur.

Kostant [70], examinant des nourrissons indemnes de syphilis, trouve des réactions faussement positives après vaccination contre la coqueluche, la diphtérie, le tétanos, la variole et chez des enfants atteints d'infection des voies respiratoires supérieures ou d'infection cutanée. Les réactions se sont d'ailleurs négativées spontanément le plus souvent en deux mois et toujours en moins de cinq mois.

Pour le même auteur, l'on observe au contraire chez l'enfant et l'adulte de fausses réactions positives et durables (plusieurs années) dans les maladies, dites du collagène, et surtout dans le lupus érythémateux, dont 35 p. 100 des cas donneraient des réactions positives. Moore et Mohr [110] sont du même avis, puisque pour eux la fausse réaction positive est généralement liée à une maladie sévère du groupe des collagènes.

Ces auteurs ont dressé par ailleurs un tableau général des maladies non syphilitiques donnant le pourcentage approximatif des fausses réactions positives qu'elles provoquent.

TABLEAU I

D'après le « Bulletin de l'O.M.S. », 1956, 14, 238.

A. — Infections :	%
Lèpre	60
Tuberculose avancée	3-5
Pneumonie	2-5
Pneumonie pneumococcique	2-5
Endocardite subaiguë	5
Chancre mou	5
Scarlatine	5
Leptospirose	10
Fièvre récurrente	30
Sodoku	20
Paludisme	100
Typhus	20
Trypanosomiasis	10
Vaccine	20
Pneumonie atypique	20
Rougeole	5
Variole	5
Lymphogranulomatose vénérienne	20
Hépatite infectieuse	10
Mononucléose infectieuse	20
Rhume	? (peu élevé)
B. — Maladies non infectieuses.	
Etats physiologiques :	
Lupus érythémateux	20
Arthrite rhumatoïde	5
Hémorragies répétées	? (peu élevé)
Grossesse	? (peu élevé)

Le tableau de Moore et Mohr (Tableau I) est à première vue impressionnant ; mais il perd beaucoup de son aspect inquiétant si l'on considère qu'en dehors de la syphilis les réactions positives sont généralement transitoires, atténuées, dissociées, et si l'on veut bien admettre ce principe fondamental, à savoir que le diagnostic sérologique de la syphilis ne doit se faire que sur le résultat de deux ou plusieurs épreuves toutes concor-

dantes, mettant en jeu chaque fois une réaction d'hémolyse et une réaction de floculation. L'O.M.S. conclut d'ailleurs d'une vaste enquête qu'en pays tempéré les réactions positives ne se voient chez les sujets non syphilitiques qu'au *maximum* une fois sur 200.

Il n'en demeure pas moins que les maladies propres aux régions intertropicales semblent donner des sérologies faussement positives dans un pourcentage important des cas, bien illustré par le tableau II, publié par Guthe dans le *Bulletin de l'O.M.S.*, 1949, 2, p. 94.

Il faut faire, parmi ces maladies, une place particulière aux tréponématoses, et en particulier au pian, au cours desquelles la sérologie est bien entendu positive, ainsi d'ailleurs que le test de Nelson. Le Congrès International de Washington sur les tréponématoses et maladies vénériennes [59] en envisage, en 1956, l'unicité immunologique de toutes les tréponématoses :

— les réactions sérologiques chez les sujets infectés sont semblables ;

— le traitement pénicilliné donne toujours des résultats favorables ;

— aucun tréponème n'est résistant à la pénicilline.

Rien d'étonnant à ce que la réaction antigène-anticorps soit la même, puisque le même antigène est en jeu. Signalons à ce propos que le pian est rare au Sénégal où nous avons effectué ce travail : 6 cas pour 10.000 habitants selon une statistique publiée par Vaucel en 1950 dans le *Bulletin de l'O.M.S.* [169].

Les trypanosomiases ne paraissent pas influencer sur la sérologie classique de la syphilis, autant que l'indique le tableau de Moore et Mohr. D'après Lapeyssonie, elles perturbent surtout les réactions d'hémolyse au sérum frais. Chez 145 trypanomisés non syphilitiques, Philippon [129] ne trouve qu'une fausse réaction positive transitoire ; l'inoculation expérimentale de trypanosomes à des malades mentaux et à des cobayes n'a pas provoqué de réaginémié telle qu'elle puisse être mise en évidence par les réactions de Calmette et Massol, de Kline et de Kolmer.

Berté et Linhard [9], Montestruc [108], Durel, Sausse et

Borel [37] accusent la filariose de donner de fausses réactions positives. D'Haussey, Pfister, Rit et Breteau [56] examinent

TABLEAU II
D'après Guthe

	Fréquence estimée des réactions faussetment +	Durée de la positivité
<i>Individus normaux</i>	0,15-0,5 %	Temporaire ou permanente
<i>Spirochétoses :</i>		
Pian	100 %	Permanente
Fièvres récurrentes	8-20 %	1 à 3 semaines après retour température à normale
Sodoku	37 %	Pendant la fièvre
Pinta	60-100 %	Permanente
Bejel	70 %	Permanente
<i>Leishmanioses :</i>		
Kala azar	Habituelle	
Leishmaniose cutanée ...	20 %	
<i>Paludisme</i>	100 %	Disparition en 3 ou aux stades aigus 4 semaines
<i>Rickettsioses :</i>		
Typhus exanthématique ..	Habituelle	Disparition pendant
Fièvre pourprée	Habituelle	la convalescence
<i>Infections bactériennes</i>		
Lèpre	60-80 %	
<i>Déficiencie de la nutrition :</i>		
Dysprotéïnémie	23 %	

293 onchecerquiens et 69 sujets sains ; ils trouvent 71,5 p. 100 de sérologies positives dans le premier groupe et 70,4 p. 100 dans le second ; dans les deux cas il s'agit bien de sujets syphi-

litiques (Kolmer, Kline, V.D.R.L. et test de Nelson positifs). Broden dénie à la filariose le pouvoir de donner des réactions faussement positives (cité dans *TPI test*).

Quelle importance peut-on attribuer à la sicklémie ? Gallais (cité in *TPI test*) examine 16 sujets ayant 100 p. 100 d'hématies falciformes ; ces sujets ont une hyperprotidémie portant surtout sur les γ globulines et un rapport albumine/globuline inversé ; pour 10 sujets à test de Nelson négatif, 4 ont une sérologie classique négative et 6 une sérologie positive (Kolmer positif 2 fois, Kline 2 fois, Kahn 2 fois, Meinicke 3 fois ; toutes les sérologies sont dissociées).

La lèpre et le paludisme ont longtemps été considérés comme les deux grands responsables des sérologies faussement positives.

Pour les Américains, 40 à 60 p. 100 des cas de lèpre lépromateuse donnent des réactions positives. Mais Baylet en Haute-Volta [4] retrouve toujours la syphilis ou le pian chez les lépreux à sérologie positive. De même Gaté, Rousset et Coudert [52], qui se sont livrés chez les lépreux à une étude comparative de la sérologie classique et du test de Nelson, nient l'influence du bacille de Hansen sur la sérologie de la syphilis.

Rein et Kent [139] ont fait l'étude expérimentale du paludisme chez l'homme ; ils obtiennent 100 p. 100 de sérologies positives dans la phase aiguë ; la négativation de la réaction se fait habituellement en moins de six mois. Pour Merklen et la majorité des auteurs français, le paludisme ne donne pas de réaction faussement positive, sauf peut-être dans les quelques heures qui correspondent à l'accès fébrile. Quant au paludisme chronique, il ne donne pas de fausse réaction positive (Kostant [70]) si l'on utilise pour l'exécution de la réaction un antigène cardiolipidique. De son côté Baylet [3] ne trouve jamais de fausse réaction dans le paludisme chronique.

Signalons que certaines intoxications médicamenteuses (Sédormid) sont susceptibles d'avoir une action comparable à l'hématozoaire du paludisme en créant un déséquilibre protéinique dû à un certain taux d'hémolyse (Duperrat, *comm. orale*).

Par conséquent la pathologie particulière aux régions inter-tropicales explique dans une certaine mesure l'augmentation de fréquence des séro-réactions positives ; la revue que nous venons d'en faire montre que l'influence des maladies exotiques, autres que le pian, demeure malgré tout minime.

Donc à Dakar où le pian est à peu près inconnu et où le pourcentage moyen des sérologies positives est de 20 p. 100, un cinquième des Africains serait syphilitique. Notion surprenante puisque, selon Souvestre [153], les cliniciens n'observent pas de syphilis majeure. Notons également que Sénécal et Souvestre [150] ont recherché soigneusement les stigmates de syphilis congénitale chez les nouveau-nés dakarois et ne semblent les avoir trouvés que rarement, et bien peu concluants.

En définitive, les recherches antérieures n'ont pas permis jusqu'ici de préciser si les réactions sérologiques positives observées à Dakar sont bien toutes de nature syphilitique.

DEUXIEME PARTIE

LES PROTIDES SÉRIQUES

CHAPITRE PREMIER

NOTIONS GENERALES SUR LES PROTIDES SERIQUES

La découverte de l'électrophorèse et surtout la mise au point de la technique de l'électrophorèse sur papier, méthode peu précise mais valable toutefois en clinique humaine, permettent la détermination courante du taux des différentes fractions protidiques du sérum. Aussi de nombreux auteurs se sont-ils appliqués à dresser un tableau des normes physiologiques de ces protides ainsi que de leur variation sous l'influence des maladies.

Avant toute recherche, il faut avoir soin de préciser la méthode utilisée, car les chiffres peuvent varier avec les techniques. Une cause, apparente au moins de divergences, réside également dans la notation des résultats : de nombreux biologistes précisent le poids des protides totaux et celui de leurs différentes fractions ; d'autres, non moins nombreux, donnent le poids total des protides dont ils indiquent ensuite les pourcentages des éléments constitutifs. Ce dernier mode d'expression peut, s'il est employé seul, provoquer, à notre avis, certaines erreurs. Par exemple, l'on peut considérer comme sensiblement normal un sérum sanguin contenant par litre 73 grammes de protides totaux, 45 grammes d'albumine (61 p. 100) et 28 grammes de globulines (38 p. 100). Vis-à-vis d'un sérum contenant par litre 90 grammes de protides totaux, 45 grammes d'albumine (50 p. 100) et 45 grammes de globulines (50 p. 100), l'on doit parler d'hyperprotidémie et d'augmentation du taux des globulines ; si l'on s'en tenait aux pourcentages, l'on invoquerait aussi une chute du taux de l'albumine, ce qui est faux, l'albumine étant identique en poids à celle du premier exemple donné comme normal.

Par conséquent, dans cette étude, nous nous attacherons à toujours indiquer la valeur absolue des protides totaux ainsi que celle de leurs constituants.

Chez l'adulte normal de race blanche, Enselme et Dreyfus [197] déterminent, par la méthode d'électrophorèse sur papier, les chiffres suivants :

— pour 1.000 ml de sérum sanguin :

protides totaux	75,0 g
albumine	48,0 g
globulines	26,99 g
α_1	4,50
α_2	6,37
β	9,00
γ	7,12

Polonovski [243], faisant la moyenne des résultats publiés par de nombreux chercheurs, trouve chez les femmes européennes normales, en dehors de la grossesse, des taux que voici :

— pour 1.000 ml de sérum sanguin :

protides totaux	73,0 g
albumine	46,5 g
globulines	26,5 g

Et chez la femme enceinte, au terme de la grossesse :

— pour 1.000 ml de sérum :

protides totaux	63,5 g
albumine	38,8 g
globulines	24,7 g

L'état de grossesse provoque donc un abaissement des protides totaux et de l'albumine, les globulines étant peu modifiées.

Quant au nouveau-né, il paraît avoir un équilibre protidique voisin de celui de l'adulte, si l'on s'en réfère aux taux établis par Longsworth, Curtis et Pembroke [223], ou encore à ceux obtenus par Obermann, Gregory, Burke, Ross et Rice [238] sur les échantillons de sang recueillis au niveau du cordon ombilical de 26 nouveau-nés ; les résultats de ces deux recherches sont d'ailleurs un peu différents, la différence étant sans doute imputable à la technique employée par chacun des expérimentateurs.

Après la naissance, selon Martin du Pan [228], les γ globulines baissent pendant les deux premiers mois de la vie pour remonter à compter du sixième mois et atteindre le niveau de l'adulte à l'âge de deux ans ; de leur côté les protides totaux et l'albumine s'accroissent jusque vers cinq ans, âge où ils atteignent leur taux définitif.

D'après Polonovski, l'adaptation aux climats tropicaux des sujets de race blanche se traduit par une augmentation rapide du volume plasmatique avec baisse du taux des protides totaux, qui augmentent ensuite rapidement (2 ou 3 jours) pour arriver à dépasser légèrement le taux initial.

A la suite des études qu'ils ont faites à Dakar chez l'Européen, Charmot, Busson, Masseyeff et Giudicelli [183] donnent comme chiffres moyens : protides totaux = 78,6 g p. 1.000, dont 50,6 g d'albumine et 28 g de globulines.

Il semble donc que le séjour dans les régions intertropicales ne modifie pas sensiblement le taux des protides ; c'est ce que confirment d'ailleurs Busson, Trapet et Lecocq [178] pour qui les protéines sériques de l'Européen résidant en Afrique sont comparables, au moins pendant la saison fraîche, à celles de l'Européen vivant en Europe, et Louis [224], selon lequel des Européens se trouvant depuis 6 et même 21 ans en Afrique ont toujours une protidémie de type européen.

Protidémie de type européen : c'est dire que les normes de l'Africain sont différentes de celles du Blanc.

Effectivement tous les auteurs sont d'accord pour trouver, chez l'adulte noir vivant dans son pays d'origine, un taux de protides totaux normal ou augmenté avec diminution de l'albumine et augmentation des globulines.

Citons les chiffres moyens, établis par Charmot et ses collaborateurs, chez le Noir adulte et sain habitant Dakar :

— pour 1.000 ml de sérum :

protides totaux	87,1 g
albumine	48,3 g
globulines	38,8 g
α_1	3,4
α_2	6,5
β	6,6
γ	22,3

L'on voit donc, par comparaison avec l'Européen, que la protidémie totale est plus élevée, que le taux des globulines est augmenté, l'augmentation portant sur les γ globulines, que la quantité d'albumine est normale mais proportionnellement plus faible que chez le Blanc (55 p. 100 au lieu de 64 p. 100). Il résulte de ces modifications une diminution marquée du rapport albumine/globuline (A/G) qui, toujours largement supérieur à l'unité chez l'Européen, est chez l'Africain de race noire voisin de un et quelquefois même inférieur à l'unité.

Il faut souligner ici le taux élevé des globulines dont l'augmentation est constante (Holemans et Martin [208], Van Oye et Charles [266]) alors que les autres facteurs peuvent varier ; *ce taux de globulines toujours élevé, qui demeure inchangé caractérise l'Africain.*

Sous l'influence de la grossesse, les protides évoluent chez l'Africaine dans le même sens que chez l'Européenne : baisse des protides totaux et de l'albumine ; en ce qui concerne les globulines, l'on note chez la femme enceinte une augmentation des α et β globulines et une diminution des γ globulines, γ globulines qui redeviennent d'ailleurs rapidement normales dès le début de la lactation (Holemans et Martin [208]). Il est actuellement démontré que le sexe n'intervient ni dans le taux, ni dans l'équilibre protidiques ; comparons donc l'Africain adulte et la femme enceinte africaine et européenne :

	Femme euro- péenne à terme (Obermann et coll.)	Africain adulte (Charmot et coll.)	Africaine enceinte (Sénécal et Berton)
Protides totaux .	65,1 g p. 1 000	87,1 g p. 1 000	72,0 g p. 1 000
Albumine	25,8 g p. 1 000	48,3 g p. 1 000	28,5 g p. 1 000
Globulines	39,3 g p. 1 000	38,3 g p. 1 000	42,8 g p. 1 000
α_1	4,7	3,4	5,8
α_2	3,3	6,5	3,0
β	14,2	6,6	12,3
γ	12,1	22,3	16,7

Les constatations faites par Martin du Pan, Moore et Fischer [229], par G. Sandor et M. Sandor [252], sont du même ordre que celles de Sénécal et Berton.

Remarquons que l'Africaine, enceinte ou non, conserve un taux de globulines notablement plus élevé que celui de l'Européenne.

*
**

Les modifications humorales particulières au Noir ne semblent pas constituées dès la naissance et les études, effectuées en particulier par Close [186], Holemans et Martin [208], Symul [260], Thompson [261], Van Oye et Charles [268] permettent de conclure que les taux des différents protides du nouveau-né africain ne diffèrent pas de ceux du nouveau-né européen.

C'est l'évolution des caractères humoraux au cours de la vie qui crée les différences que nous avons soulignées. Tandis que l'enfant de race blanche acquiert très tôt, nous l'avons vu, le diagramme adulte, c'est vers l'âge de 10 ans que le petit Africain atteint, pour Monnet et Baylet [236], les taux définitifs ; et même, pour Holemans et Martin [208], cette évolution se poursuit jusqu'à l'âge adulte, les protides totaux dépassant alors de peu et les globulines de beaucoup, le taux européen.

L'on tente d'expliquer l'équilibre protidique particulier du Noir, en accordant un rôle perturbateur aux parasitoses, aux infections, surtout au régime alimentaire. C'est vraisemblable, car il faut rejeter l'influence du facteur racial qui avait été d'abord invoquée. En effet Van Oye et Charles [267] ont constaté que les Africains, réellement sains, ayant les mêmes conditions de vie que les Européens, tendent à avoir un équilibre humoral comparable à celui des Blancs. De même Schofield [255], étudiant les sérums d'Africains de Gambie venus faire leurs études en Angleterre, note l'amélioration progressive du rapport A/G et constate que le taux des γ globulines, qui est de 22 g p. 1.000 chez les sujets présents en Europe depuis 0 à 2 ans, baisse à 16 g p. 1.000 après 4 à 8 ans. Au Congo Belge Van Oye et Charles [267] font des constatations analogues dans une collectivité africaine qu'ils ont étudiée de 1951 à 1956, période pendant laquelle le niveau de vie s'est nettement amélioré.

Il est curieux de constater que les études faites chez le nouveau-né dakarois ne donnent pas les mêmes résultats que

celles qui ont été faites en d'autres points de l'Afrique Noire. Dans sa thèse sur « l'étude électrophorétique du sérum sanguin chez l'enfant africain », Davin [191] note une augmentation notable des protides totaux portant sur les globulines, et plus spécialement les γ globulines. Comparons par exemple les moyennes relevées par Davin pour 13 petits Dakarais examinés le jour de leur naissance avec celles de Close pour 16 nouveau-nés originaires du Congo Belge.

	Nouveau-nés dakarais (Davin)	Nouveau-nés Congo Belge (Close)
Protides totaux	70,9 g p. 1 000	53,5 g p. 1 000
Albumine	39,3 g p. 1 000	36,6 g p. 1 000
Globulines	31,6 g p. 1 000	16,9 g p. 1 000
	α_1 3,9	α_1 } 2,9
	α_2 4,7	α_2 }
	β 7,5	β 2,9
	γ 15,4	γ 11,1

Les taux établis par Davin sont confirmés par Sénécal et Berton [256]. Pour Royer et Corbeel [249], il n'est pas étonnant que le nouveau-né africain ait plus de globulines, et surtout plus de γ globulines, que le nouveau-né européen, puisqu'il les hérite de sa mère qui en a deux fois plus que la mère européenne.

En réalité, aucune conclusion valable ne peut, à notre avis, être tirée des résultats obtenus par des auteurs différents avec des techniques non rigoureusement identiques. Et les comparaisons effectuées par le même expérimentateur à l'aide du même appareil sont beaucoup plus précieuses, c'est pourquoi nous reprenons ci-dessous, d'une part les données rapportées par Obermann, pour les sujets de souche européenne, d'autre part celles relevées à Dakar sous la direction de Sénécal.

Le sang de l'enfant examiné au moment de la naissance diffère donc de celui de sa mère par un taux plus élevé de l'albumine sérique et une quantité plus faible des α et β globulines.

Nous avons vu précédemment que les modifications du taux des protides provoquées par la grossesse — baisse des protides totaux et de l'albumine, augmentation des α et β globulines,

diminution des γ globulines — se retrouvent aussi bien chez l'Africaine que chez l'Européenne. Il en est de même chez l'enfant, le nouveau-né africain réagissant dans le même sens que le nouveau-né européen ; le métabolisme de l'enfant, au cours même de la vie fœtale, corrige dans une certaine mesure les perturbations observées chez la femme enceinte et rapproche ainsi l'enfant des normes de l'adulte, examiné en dehors de l'état de grossesse.

	Européens - Obermann		Africains - Sénégal	
	Femmes enceintes	Nouveaux- nés	Femmes enceintes	Nouveaux- nés
Pour 1 000				
Protides totaux ...	65,1	61,7	72,0	70,9
Albumine	25,8	30,9	28,5	39,3
Globulines	39,3	30,8	42,8	31,6
α_1	4,7	4,0	5,8	3,9
α_2	8,3	6,8	8,0	4,7
β	14,2	7,3	12,3	7,5
γ	12,1	12,7	16,7	15,4

Enfin signalons un point important qui a été précisé à Dakar ; Sénégal et Berton montrent que les prélèvements de sang peuvent être faits indifféremment au niveau du cordon ombilical ou par ponction veineuse ; les résultats ne varient pas. Cette constatation nous sera d'un précieux secours ; elle nous permettra de préciser la protidémie du nouveau-né, étude qu'il ne nous aurait pas été possible d'envisager si nous avions dû recueillir le sang par ponction systématique du sinus longitudinal supérieur.

CHAPITRE DEUXIEME

LA PROTIDEMIE DANS LA SYPHILIS

Parmi les causes susceptibles de modifier l'équilibre humoral, l'infection syphilitique occupe une place de choix. Chez le Blanc, elle provoque en particulier un abaissement du taux de l'albumine (Benditt et Walker [175], Benhamou, Hadida et Timsit [176], Cooper, Craig, Beard et Durham [188], Merklen et Berthaux [232]), et un accroissement des γ globulines (Benditt, Benhamou, Cooper, Neurath) particulièrement marqué dans la période primo-secondaire (Merklen) ; les α globulines sont également augmentées (Benditt, Cooper, Merklen).

Cavayé et Pérez-Sandoval [182] comparent le sérum d'enfants âgés de moins de 6 mois, dont les uns sont normaux et les autres atteints de syphilis congénitale : ils notent chez ceux-ci une augmentation des protides totaux et des globulines, une diminution de l'albumine et un rapport A/G inversé. Le traitement précoce permet le retour à la normale.

Enfants européens de moins de 6 mois	Normaux	Syphilitiques
Protides totaux	56 à 70 g p. 1 000	78
Albumine	34 à 48 g p. 1 000	34,5
Globulines	25,7 à 29 g p. 1 000	43,9
A/G	1,1 à 2,5, moy. = 1,8	moy. = 0,49

Mais la majorité des auteurs estime que l'on ne peut établir de parallélisme entre le protidogramme et l'intensité des réactions sérologiques.

Dans la syphilis latente séro-positive, Pozzo et Hofmann [241] constatent une augmentation des α euglobulines et des γ pseudo-globulines ; ce caractère permettrait de distinguer les

réactions positives de nature syphilitique et les fausses réactions positives qui, elles, s'accompagnent exclusivement d'hypergamma-euglobulinémie. L'accord n'est pas fait à ce sujet et le problème des réactions faussement positives comporte encore beaucoup d'inconnues : en particulier, pour Benditt et Walker, les sujets présentant de fausses réactions positives ont le même protidogramme que les syphilitiques non traités ; au contraire pour Cooper, Craig, Beard et Durham [188] les sérums faussement positifs donnent les mêmes chiffres que les sérums des sujets normaux.

Il ne faut pas oublier d'ailleurs, ainsi que le fait justement remarquer Merklen, que l'augmentation des globulines traduit un processus infectieux général, et pas seulement la syphilis.

Les recherches bibliographiques que nous avons faites ne nous ont donné que peu de renseignements sur l'évolution des protides sériques de l'Africain au cours de l'infection syphilitique. Chartol [185] note que la syphilis provoque, chez l'Africain de Haute-Volta, des modifications importantes dans la syphilis récente non traitée et moins importantes mais de même nature dans la syphilis latente. Ces perturbations, que l'on trouve d'ailleurs aussi chez l'Européen syphilitique, consistent dans l'abaissement du taux de l'albumine, tandis que les γ globulines sont augmentées.

	Africain à sérologie négative	Syphilis récente non traitée
Protides totaux	81 g p. 1 000	82,5 g p. 1 000
Albumine	37,6 g p. 1 000	33,7 g p. 1 000
Globulines	43,4 g p. 1 000	48,8 g p. 1 000
α_1	2,9	1,9
α_2	5,1	6,6
β	12,4	11,4
γ	23,0	28,9

TROISIEME PARTIE

PROJET D'ÉTUDE

Rareté de la syphilis virulente.

Proportion élevée des sérologies syphilitiques positives.

Protidémie généralement élevée avec augmentation constante du taux des globulines.

Voilà les trois caractères, toujours associés, que l'on retrouve chez les Africains originaires du Sénégal, et tout spécialement ceux de Dakar, comme le montrent les recherches effectuées jusqu'ici. Chez ces sujets, la faible incidence de la syphilis majeure est un fait d'expérience ; quant à leur comportement sérologique (sérologie positive fréquente, hypergammaglobulinémie constante), il est précisé par des faits biologiques aujourd'hui bien établis.

La notion clinique et la notion biologique sont donc contradictoires. Certes les modifications des protides sériques peuvent reconnaître d'autres causes que la syphilis, mais le taux vraiment considérable des sérologies syphilitiques positives demeure un sujet d'étonnement. Sans doute l'existence de syphilis latentes, exclusivement sérologiques, est-elle vraisemblable. Il ne faut pas oublier toutefois que la syphilis latente caractérise une période muette, pendant laquelle le tréponème demeure en sommeil, ne manifestant son infestation que par une sérologie positive, mais que cette période a été précédée d'une phase active, qu'elle n'est que transitoire et que l'agent infectant est appelé à reprendre sa virulence à n'importe quel moment. Dans ces conditions, une proportion de syphilis latentes de l'ordre de 20 p. 100 est difficilement admissible alors que nos enquêtes dans les dispensaires, dans les infirmeries, dans les maternités, dans les hôpitaux, nous obligent à conclure à la rareté des cas de syphilis clinique, à l'absence quasi totale des cas de syphilis congénitale.

*
**

Nous savons que les réagines syphilitiques se trouvent dans les globulines du sérum, qu'elles se situent plus spécialement soit dans les γ globulines, soit entre les β et les γ globulines.

Nous savons aussi que la constitution protidique du sérum des Africains adultes, comparée à celle des Européens, est caractérisée par une hyperprotidémie habituelle avec abaissement proportionnel du taux de l'albumine et augmentation constante des globulines, principalement des γ globulines.

On peut dès lors se demander si cette répartition des fractions protidiques, particulière aux Noirs, ne serait pas capable de modifier le caractère des réactions sérologiques. Ce serait admettre implicitement que le sérum des Noirs est plus riche en réagines, tout simplement parce qu'il est plus riche en γ globulines, et remettre ainsi en question la notion de la spécificité des réactions sérologiques classiques.

L'opinion d'après laquelle les réagines existeraient dans le sérum de tous les sujets, mais chez les sujets sains en quantité trop faible pour donner une réaction positive, a déjà été soutenue (Moore). Puisque ces réagines se trouvent dans les globulines, le sérum des Africains, qui est particulièrement riche en globulines, serait sans doute plus riche aussi en réagines ; c'est pourquoi il serait possible de supposer que la fréquence élevée des réactions sérologiques positives est due chez le Noir au taux de ses globulines sériques, dont la constante physiologique est différente de celle des peuples habitant les pays tempérés. Et Rollier, Pelhois et Chraïbi [248], en effet, dans la lèpre, trouvent des fausses réactions positives en quantité inversement proportionnelle à la valeur du rapport A/G.

Mais il n'est pas du tout prouvé qu'il y ait parallélisme entre l'état humoral particulier du Noir et les sérologies paradoxales. Kostant [70] déclare que l'on n'a jamais trouvé de fausse réaction positive qui puisse être attribuée avec certitude à une modification du taux des protides. Il conclut avec Stout [155] que les hyperglobulinémies ne donnent pas toujours de fausses réactions positives et que des fausses réactions positives peuvent s'accompagner de taux de globulines tout à fait normaux.

Pour les auteurs qui ont étudié la répartition des protides dans la syphilis, cette infection s'accompagne de modifications dans la répartition des protéines et le traitement permet, surtout s'il est institué précocement, d'obtenir un retour à la normale des fractions protidiques. Les sérologies positives de nature

syphilitique devraient donc s'accompagner obligatoirement d'un trouble protidique tandis qu'un taux normal de protides ne pourrait aller de pair avec une réaction sérologique positive authentique.

Ce qui ne veut pas dire que la syphilis soit la cause unique du déséquilibre ; par conséquent il peut y avoir des perturbations biochimiques sans réaction sérologique positive. Et de fait Merklen et Berthaux [232], à la suite de leurs études sur les réagines, écrivent que « il n'y a aucun parallélisme entre hyperglobulinémie et positivité sérologique », mais non pas que la syphilis est sans action sur le taux des globulines.

Le nouveau-né africain a, semble-t-il, un taux de protides normal, voisin de celui du nouveau-né européen ; si cette notion est confirmée, le pourcentage des réactions sérologiques positives doit être chez lui du même ordre que chez le nouveau-né de race blanche.

Bien entendu, le nouveau-né peut hériter des réagines de sa mère ; nous devons lui laisser le temps d'éliminer ces réagines, par conséquent répéter les examens jusqu'à ce que l'enfant ait dépassé trois mois et nous devons pratiquer des examens quantitatifs, seule épreuve permettant d'apprécier l'évolution de la réaction dans le temps.

Selon les statistiques publiées jusqu'ici, les Africains adultes, quel que soit leur sexe, ont tous un sérum riche en globulines et présentent, dans la proportion d'un sur cinq, une sérologie positive. Les nouveau-nés africains semblent avoir une protidémie de type européen ; ont-ils eux aussi une sérologie positive dans des proportions comparables à celle des adultes ?

Préciser les taux de sérologie positive des Africains de Dakar, adultes et nouveau-nés, sera le premier objectif de notre travail.

Nous aurons également pour but de déterminer la protidémie totale et la répartition des protéines sériques des Africains adultes et nouveau-nés.

Enfin nous chercherons à découvrir la relation qui existe en Afrique, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, entre la répartition des protides, l'infection syphilitique et la sérologie positive.

Les problèmes posés sont d'importance ; à la demande du

Professeur Boiron et sous sa direction nous en avons entrepris l'étude ; c'est l'objet de ce travail.

*
* *

Le nombre de sujets dont nous avons examiné le sérum est éduit ; cette restriction est volontaire, car, aussi bien chimiste que sérologiste, nous avons voulu apporter un soin extrême aux réactions et recherches exécutées et apporter ainsi une rigueur telle à nos résultats qu'ils ne puissent être discutés.

Cette étude porte donc sur 300 Africaines de Dakar, venues accoucher entre le 11 février et le 7 juin 1958 à la Maternité de l'Hôpital Principal, ainsi que sur les enfants auxquels elles viennent de donner le jour. Ce sont des épouses de fonctionnaires ou de militaires. La plupart d'entre elles n'ont pas subi, au cours de la grossesse, de prélèvement de sang pour épreuve sérologique. En fait nous ne connaissons pas le nombre de celles qui ont été examinées dans ce sens, et pas davantage le nombre de celles qui ont présenté une sérologie positive. Nous savons seulement que quelques-unes de ces femmes se sont vu prescrire un traitement anti-syphilitique dont bien peu ont bénéficié, la plupart ne s'étant pas présentées ou très irrégulièrement aux séances de traitement. Il ne nous a pas été possible non plus de déterminer les femmes qui ont pu recevoir, pendant la grossesse, un traitement antibiotique pour une affection autre que la syphilis.

Ces femmes ont une moyenne d'âge de 25 ans, avec 15 ans et 42 ans comme limites extrêmes ; 49 d'entre elles sont des primipares. Leur état de santé est variable ; la première épouse vivant à Dakar avec son mari, est généralement bien nourrie, soignée et coquette ; les autres épouses, chargées de cultiver le champ de leur époux et maître, véritables servantes sans gages, viennent à Dakar pour y accoucher ; elles sont trop souvent dans une situation précaire.

Chacune de ces femmes a subi le jour de l'accouchement, soit avant l'accouchement, soit une heure ou deux après la délivrance, une prise de sang par ponction veineuse au niveau du pli du coude. Quant au sang de l'enfant, il a été recueilli au niveau du cordon ombilical (nous avons vu que le sang du cordon présentait les mêmes caractères que celui de l'enfant) :

après l'accouchement, le cordon est pincé à une dizaine de centimètres de l'ombilic du nouveau-né, sectionné au ras de la pince entre la pince et l'enfant, et le sang est recueilli dans un tube par simple gravitation.

Les deux échantillons de sang, celui de la mère et celui de l'enfant, sont placés en réfrigérateur, à $+ 4^{\circ}$ C., jusqu'au lendemain matin ; le sérum est alors prélevé et divisé en deux parts, dont l'une, inactivée 30 minutes à $+ 56^{\circ}$ C., est destinée aux examens sérologiques et dont l'autre est utilisée pour le dosage des protides totaux et l'examen électrophorétique.

Les enfants présentant une sérologie positive sont revus un mois après la naissance pour prise de sang, nouvel examen sérologique et nouvelle étude des protides, puis convoqués à nouveau toutes les deux à trois semaines tant que la sérologie demeure positive. Chez ces enfants le sang est prélevé par ponction du sinus longitudinal supérieur, piqure faite légèrement en arrière du point de croisement des diagonales de la fontanelle antérieure, avec une aiguille à biseau court inclinée de 45° en arrière et en bas, selon une technique inspirée de celle de Clément, Gerbeaux et Satgé [26]. Il est généralement possible d'obtenir quatre à cinq ml de sang, quantité suffisante pour les deux recherches. Précisons que l'allaitement étant fait ici sans aucune régularité, il n'est pas possible de savoir, à l'heure de la ponction, si l'enfant est à jeun ou non. Pendant les mois au cours desquels s'est poursuivie notre recherche, aucun enfant dont la sérologie était positive à la naissance n'a présenté de signes cliniques de syphilis ; et nous avons pu obtenir des médecins des centres de fonctionnaires ou des centres militaires auxquels appartenaient ces enfants qu'aucun antibiotique ne leur soit administré pendant la durée de notre surveillance.

L'étude des protides que nous rapportons plus loin a été réalisée, au laboratoire de Chimie biologique de l'Institut Pasteur de l'A.O.F., par M. le Pharmacien Capitaine Plagnol, chef du Laboratoire de Chimie de l'Institut Pasteur, qui, avec la collaboration de Mlle Mallet, a fait les dosages de protides et les électrophorèses sur papier. Mais pour des raisons matérielles, tous les tracés électrophorétiques n'ont pu encore être exploités ; c'est pourquoi nous indiquerons seulement les résul-

tats de 37 sujets à sérologie positive (19 mères et 18 enfants), ainsi que celui de 82 mères et 82 enfants négatifs, pris comme témoins, au hasard.

Quant à l'étude sérologique, nous l'avons entièrement effectuée nous-même au laboratoire de bactériologie de l'Ecole de Médecine de Dakar.

Nous nous sommes heurté à de nombreuses difficultés ; en particulier nous avons eu beaucoup de mal à obtenir des mères qu'elles nous renseignent sur leurs antécédents, qu'elles répondent à nos convocations et nous apportent leur enfant au jour fixé. Un certain nombre de femmes n'ont d'ailleurs pas pu être récupérées ; cédant à « l'inquiétude » qui sommeille en tout Africain, elles sont parties en voyage avec leur enfant pour un temps indéterminé.

QUATRIEME PARTIE

**RECHERCHES PERSONNELLES
SUR LA
SÉROLOGIE DE LA SYPHILIS
CHEZ LA FEMME ENCEINTE
ET LE NOUVEAU-NÉ DAKAROIS**

CHAPITRE PREMIER

LES TECHNIQUES

Chacun des 641 sérums étudiés (provenant, 300 des prélèvements effectués chez la mère au moment de l'accouchement, 307 des échantillons de sang recueillis au niveau du cordon ombilical et 34 du sang prélevé chez l'enfant d'un à quatre mois par ponction du sinus longitudinal supérieur) a fait l'objet de trois réactions sérologiques, deux de floculation (Kline et V.D.R.L.), une d'hémolyse (Kolmer).

Notre travail porte donc sur 1.923 réactions sérologiques, *toutes effectuées selon la méthode quantitative* ; cette recherche demande certes beaucoup de temps ; elle est nécessaire puisque, seule, elle permet d'éliminer de façon certaine les risques d'erreur résultant soit d'un pouvoir anti-complémentaire du sérum, soit d'un phénomène de zone et parce qu'elle constitue le seul moyen permettant de comparer le sérum de la mère avec celui de son enfant et de suivre l'évolution de la sérologie des enfants.

Selon la technique classique, nous avons procédé à des examens quantitatifs en effectuant des dilutions successives du sérum par dédoublement (sérum pur, à 1/2, à 1/4, à 1/8, à 1/16, à 1/32, à 1/64) ; lorsqu'une réaction s'est montrée positive avec un sérum dilué à 1/64, nous avons refait entièrement l'étude sérologique de ce sérum en poussant la dilution jusqu'à 1/1.024.

La réaction du V.D.R.L. utilise les réactifs et la technique de l'Institut Pasteur de Paris : la suspension antigénique est préparée en un seul temps, cardiolipine et cholestérol étant placés ensemble dans une solution saline tamponnée qui maintient le pH à 6 ; on utilise ensuite 1/20 ml de chaque dilution de sérum pour 1/60 ml d'antigène.

La réaction de Kline, faite également avec les réactifs de l'Institut Pasteur de Paris, utilise une suspension antigénique préparée en deux temps : la solution de cardioline est ajoutée à une solution de cholestérol ; les proportions respectives de sérum et d'antigène sont 1/20 et 1/60 ml comme pour le V.D.R.L.

Deux sérums connus, l'un positif, l'autre négatif, servent de témoins.

Les lectures des deux réactions se font au microscope à un faible grossissement. La notation utilisée va de 0 à ++++ :

- 0 = microcristaux répartis uniformément : réaction négative,
- + = microcristaux agglutinés en petits amas : réaction douteuse,
- ++ = amas moyens : réaction positive,
- +++ = amas plus gros : réaction fortement positive,
- ++++ = amas très gros, séparés par un champ optiquement vide : réaction très fortement positive.

La réaction de Kolmer est faite avec l'antigène et le sérum hémolytique de l'Institut Pasteur de Paris : le complément est, soit celui de l'Institut Pasteur (complément lyophilisé) titré chaque jour, soit du complément frais de cobaye (quatre à huit cobayes sont saignés par ponction cardiaque, leurs sérums sont séparés du caillot puis réunis en un *pool* que l'on conserve à — 25° C.). La congélation ne modifiant pas le titre initial, le complément frais peut être utilisé entièrement et le titrage initial est valable pour la totalité du *pool*. Il est bon toutefois de savoir que lorsque l'on prépare une quantité importante de complément destinée à plusieurs séries de réactions, la répétition des congélations et des décongélations peut modifier le titre du complément ; effectivement nous avons pu observer une fois une baisse du titre affectant les derniers ml d'une quantité de complément égale à 15 ml ; aussi vaut-il mieux dans ce cas répartir le complément en petits tubes contenant chacun la quantité nécessaire à une série de réactions ; le titrage effectué sur un tube donne le titre des autres tubes, titre qui ne risque pas de se modifier puisque le sérum ne subit par cette méthode qu'une congélation, suivie au moment de l'emploi d'une décongélation.

Les globules rouges de mouton proviennent du Centre Fédéral de Transfusion sanguine de l'A.O.F. Le sang défibriné est centrifugé et les globules lavés trois fois avec un volume d'eau physio-

logique correspondant au volume de plasma enlevé. Le culoi globulaire est ensuite conservé à $+ 4^{\circ}$ C. La réaction est faite selon la méthode à doses réduites, n'exigeant qu'une goutte de sérum.

Chaque dilution de sérum comporte un témoin-sérum permettant d'éliminer un pouvoir anti-complémentaire possible. Les témoins communs sont :

— un témoin globules rouges afin de déceler une fragilité éventuelle des hématies ou une hypotonie de l'eau physiologique ;

— un témoin antigène dont le but est de déceler, le cas échéant, le pouvoir anti-complémentaire de la suspension antigénique ;

— un témoin système hémolytique comprenant complément, sérum hémolytique, globules rouges et eau physiologique et qui permet de vérifier le réglage du système hémolytique ;

— enfin des témoins, positif et négatif, connus.

La réaction est cotée de 0 à $++++$:

0 = hémolyse complète : réaction négative,

$\pm$ = quelques globules en suspension dans un liquide presque totalement hémolysé : réaction douteuse,

$+$ = hémolyse 75 p. 100 : réaction très faiblement positive,

$++$ = hémolyse 50 p. 100 : réaction positive.

$+++$ = hémolyse 25 p. 100 : réaction fortement positive,

$++++$ = hémolyse nulle (aspect semblable à celui du témoin globules rouges) : réaction très fortement positive.

.*

Il est bon de préciser ce que nous demandons à chacune des réactions effectuées (hémolyse et floculation) pour la considérer comme positive. *Nous déclarons une réaction positive lorsque nous pouvons lui attribuer la cote $++$, c'est-à-dire floculats bien nets pour les réactions de floculation et hémolyse de 50 p. 100 pour le Kolmer. Et le titre indiqué à propos de chaque réaction positive correspond à la plus forte dilution avec laquelle nous notons cette valeur de $++$; un Kline positif à 1/16 signifie par exemple que la réaction = $++$ avec un*

sérum dilué à 1/16, un Kolmer positif à 1/512 indique de même que la dilution de sérum à 1/512 est la plus forte dilution avec laquelle on note encore ++.

Un deuxième point est important à souligner : sur quel critère nous appuyons-nous pour parler d'une sérologie positive, pour dire qu'un séro-diagnostic de la syphilis est positif ? *Nous admettons comme franchement positives les sérologies comportant à la fois une réaction de floculation positive et le Kolmer positif* ; nous retenons également comme suspects et devant faire l'objet d'une confirmation ultérieure, les enfants chez qui le Kolmer se révèle seul positif ; enfin il nous paraît prudent de considérer comme pouvant être positifs les cas, rares d'ailleurs, dans lesquels le Kolmer est douteux alors que le Kline est nettement positif à une ou plusieurs dilutions.

Précisons enfin que les sérums des mères sont numérotés de 1 à 300 et ceux des enfants de 1 *bis* à 300 *bis* ; bien entendu, la mère et son enfant portent le même numéro ; quant aux échantillons de sérum provenant des ponctions de sinus, ils conservent le numéro de l'enfant, affecté suivant le cas des désinences 3, 4, etc...

CHAPITRE DEUXIEME

LES RESULTATS

Sur les 300 femmes examinées le jour de leur accouchement, 265 ont une sérologie classique négative et 35 une sérologie positive.

Ces 300 femmes ont donné le jour à 307 enfants, dont 275 se sont montrés séro-négatifs et 32 séro-positifs, au moment de la naissance.

Ces résultats globaux méritent d'être étudiés en détail.

I. — Mères à sérologie négative.

Le jour de l'accouchement, 265 femmes examinées présentent une sérologie de la syphilis négative (88,3 p. 100 des cas).

Dans la majorité des cas (236 fois sur 265) les trois réactions pratiquées sont franchement négatives. Et négatives avec le sérum pur, les trois réactions effectuées chez chacune de ces 236 femmes le demeurent avec les dilutions de sérum poussées jusqu'à 1/64. Il semble donc que lorsque les trois réactions effectuées à l'aide du sérum pur sont toutes trois franchement négatives, il n'est guère possible d'envisager l'existence d'une positivité qui serait masquée par un phénomène de zone.

Nous nous croyons donc autorisée à conclure que dans ce cas, mais dans ce cas seulement, le test qualitatif suffit.

Dans 29 cas au contraire (10,9 p. 100 des réactions négatives), nous avons pu observer une ou deux réactions douteuses sur les trois réactions quantitatives pratiquées ; par exemple :

— le sérum n° 5 : V.D.R.L. = 0 (*)
Kline $\pm 1/1$, 0 1/2 (**)
Kolmer = 0,

C'est le type de réaction le plus fréquemment observé ;

— également le sérum n° 7 : V.D.R.L. $\pm 1/1$, 0 1/2
Kline $\pm 1/1$, $\pm 1/2$, 0 1/4
Kolmer = 0.

Une seule fois le Kolmer est douteux alors que les réactions de floculation sont négatives,

— c'est le cas n° 228 : V.D.R.L. = 0
Kline = 0
Kolmer = $\pm 1/1$, $\pm 1/2$, 0 1/4.

Les réactions ont toujours été dissociées, c'est-à-dire qu'au moins une des trois réactions pratiquées est demeurée entièrement négative.

Avec quelques réactions de Kline, nous avons constaté que le mélange sérum-antigène a un aspect moins homogène que normalement sans que l'on puisse parler de floculats visibles (qui sont, eux, indiqués par la notation +, au *minimum*).

La grande sensibilité de la réaction de Kline et sa fragilité peuvent sans doute expliquer ce phénomène. Ceci concorde avec ce qui est admis en général, à savoir la plus grande sensibilité et peut-être la moindre spécificité de la réaction de Kline par rapport aux autres réactions. Signalons à ce propos que Mayer, Charpy et Chosson [92] conseillent de négliger les sérologies dans lesquelles une seule réaction de floculation est positive. Ces constatations confirment la nécessité de faire plusieurs réactions pour chaque sérum et de pratiquer des réactions quantitatives. Précisons d'ailleurs que, si l'on exige (comme nous l'avons fait) la valeur ++ pour déclarer une réaction positive, le Kline conserve toute sa spécificité.

Dans deux cas, les deux réactions de floculation sont négatives, tandis que le Kolmer présente un pouvoir anticomplémentaire disparaissant à la dilution au quart.

(*) Lire : 0 au sérum pur et à toutes les dilutions.

(**) Lire : $\pm$ au sérum pur, 0 au sérum dilué à 1/2 et à toutes les autres dilutions.

Précisons en outre que chez ces 29 femmes nous n'avons jamais observé, aussi bien avec le sérum pur qu'avec le sérum dilué, une seule réaction d'hémolyse ou de floculation qui atteigne une positivité ++. Nous pouvons donc dire que toutes les réactions sont bien négatives ; toutefois c'est ici qu'il faut admettre l'éventualité d'un excès d'anticorps capable de masquer une réaction positive. Par conséquent la constatation d'un Kolmer même simplement douteux, ou celle d'un léger flocculat, si minime soit-il, impose la mise en train de l'épreuve quantitative. Nous n'apportons malheureusement pas confirmation de cette hypothèse ; c'est tout simplement, croyons-nous, parce que le nombre des sujets entrant dans cette catégorie (29) est trop réduit.

Il nous a été impossible de connaître le nombre des femmes qui se sont présentées à une consultation pré-natale et ont subi de ce fait une prise de sang pour examen sérologique. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que les 265 femmes, séro-négatives le jour de l'accouchement, ne pensent pas avoir subi de traitement anti-syphilitique pendant la grossesse ; encore ce renseignement n'est-il donné qu'à titre indicatif en raison des difficultés que nous avons rencontrées au cours de notre interrogatoire.

II. — Enfants des mères à sérologie négative.

Les 265 femmes à sérologie négative ont donné le jour à 271 enfants (6 mères ont eu deux jumeaux) qui ont tous présenté, à la naissance, une sérologie négative.

Le pourcentage des sérologies dissociées (V.D.R.L. et Kolmer négatifs, Kline douteux) est négligeable : 2 cas sur 271.

Les sérums anti-complémentaires sont également peu nombreux (cinq cas) ; cette constatation se rapproche de celle de Cuny [28], qui ne trouve pas de différence entre le sang du cordon et le sang prélevé par ponction le même jour ; elle tend à infirmer l'opinion d'Olansky et Price [114] qui préfèrent effectuer une ponction veineuse parce qu'à leur avis le sang du cordon est trop souvent anti-complémentaire.

Ainsi donc, nous n'avons jamais observé de nouveau-né positif dont la mère ait une sérologie négative ; cette similitude

entre la sérologie des mères et celle de leur enfant confirme les résultats consignés par Cuny dans sa thèse sur « *les tests sérologiques de la syphilis chez la femme enceinte et le nouveau-né* ». Cuny, qui a employé les V.D.R.L. et Kolmer qualitatifs, le Kline quantitatif (quelquefois Kolmer quantitatif aussi), pense que certains auteurs ont pu trouver des enfants positifs à mères négatives parce qu'ils utilisaient des tests exclusivement qualitatifs ; en effet le sérum de certaines femmes, s'il est utilisé pur, peut paraître à tort négatif par l'effet d'un phénomène de zone dû à un excès d'anticorps, tandis que celui de l'enfant, dont le titre est généralement moins élevé, se montre positif. Nos résultats, basés sur des réactions toutes quantitatives, apportent la confirmation de l'opinion émise par Cuny.

III. — Mères à sérologie positive.

Sur les 300 femmes examinées, 35 (11,6 p. 100 des cas) présentent au moment de l'accouchement un séro-diagnostic de la syphilis positif. Le détail des résultats obtenus est consigné dans les tableaux III et IV.

TABLEAU III

Détail des sérologies positives chez les mères

Date accouchement	Sérums n°s	V.D.R.L.	Kline	Kolmer
13-2-58	8	++ à 1/4	++ à 1/8	++ à 1/16
14-2-58	10	++ à 1/1	++ à 1/2	++ à 1/1
19-2-58	23	—+ à 1/8	++ à 1/8	++ à 1/64
19-2-58	26	++ à 1/2	++ à 1/2	++ à 1/2
20-2-58	29	± à 1/1	++ à 1/2	++ à 1/2
25-2-58	34	++ à 1/2	++ à 1/2	++ à 1/4
25-2-58	36	0	++ à 1/1	± à 1/1
1-3-58	55	++ à 1/16	++ à 1/8	++ à 1/16
8-3-58	77	0	++ à 1/1	++ à 1/4
9-3-58	82	—+ à 1/16	++ à 1/16	++ à 1/16
9-3-58	83	++ à 1/1	++ à 1/2	++ à 1/4
10-3-58	85	++ à 1/32	++ à 1/32	++ à 1/512
10-3-58	89	—+ à 1/16	++ à 1/4	++ à 1/8
13-3-58	99	++ à 1/2	++ à 1/8	++ à 1/16
13-3-58	100	++ à 1/4	++ à 1/4	++ à 1/32
14-3-58	101	± à 1/1	++ à 1/2	++ à 1/2
20-3-58	119	0	++ à 1/1	++ à 1/1
23-3-58	125	++ à 1/4	++ à 1/8	++ à 1/16
23-3-58	149	± à 1/1	++ à 1/2	++ à 1/8
7-4-58	167	0	++ à 1/1	++ à 1/8
8-4-58	172	0	++ à 1/1	++ à 1/2
9-4-58	177	++ à 1/2	++ à 1/4	± à 1/2
9-4-58	181	0	++ à 1/3	± à 1/1
16-4-58	206	++ à 1/16	++ à 1/8	++ à 1/8
21-4-58	216	++ à 1/4	++ à 1/8	++ à 1/16
21-4-58	218	0	++ à 1/2	++ à 1/8
21-4-58	223	++ à 1/8	++ à 1/16	++ à 1/64
23-4-58	227	++ à 1/1	++ à 1/2	++ à 1/16
29-4-58	237	± à 1/2	++ à 1/1	++ à 1/8
11-5-58	263	++ à 1/1	++ à 1/4	++ à 1/32
14-5-58	269	0	++ à 1/2	++ à 1/8
14-5-58	270	0	++ à 1/4	++ à 1/2
18-5-58	274	0	++ à 1/4	++ à 1/32
20-5-58	278	0	++ à 1/2	++ à 1/1
21-5-58	281	0	++ à 1/2	± à 1/2

TABLEAU IV

Mères - sensibilité comparée des 3 réactions utilisées

Titre	V.D.R.L.		Kline		Kolmer	
	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%
Sérum pur	4	11,4	6	17,1	3	8,5
Sérum au 1/2	4	11,4	12	34,2	5	14,2
— 1/4	4	11,4	6	17,1	3	8,5
— 1/8	2	5,7	8	22,8	7	20
— 1/16	4	11,4	2	5,7	7	20
— 1/32	1	2,8	1	2,8	3	8,5
— 1/64					2	5,7
— 1/128						
— 1/256						
— 1/512					1	2,8
Réactions positives	19	54,2	35	100	31	88,5
Réactions négatives	16	45,7	0	0	4	11,4

On peut constater que les trois réactions ont une sensibilité bien différente :

— le V.D.R.L. est le moins sensible (19 réactions positives contre 35 avec le Kline et 31 avec le Kolmer) et son titre est généralement peu élevé puisqu'il ne dépasse pas 4 dans les 2/3 des cas (12 fois sur 19) ;

— la réaction de Kline donne le plus fort pourcentage de positivités et son titre est généralement compris entre 2 et 8 (26 fois sur 35) ;

— la réaction de Kolmer est un peu moins sensible que le Kline (elle est négative quatre fois alors que le Kline est positif), mais les titres sont plus élevés ; ils sont en effet compris 22 fois sur 31 entre 2 et 16 et un cas est encore positif ++ avec le sérum dilué à 1/512, ce qui montre l'étroite spécificité de cette réaction.

Nous avons relevé quatre cas de réactions dissociées (sérum n° 36, 177, 181 et 281) pour lesquels le Kolmer au sérum pur

est seulement + ou $\pm$ — ce qui donne un titre de 0 — alors que le Kline est nettement positif. Au cours de l'exposé de nos techniques, nous avons précisé qu'il nous paraissait prudent de considérer de tels sérums comme pouvant être positifs. L'étude de l'évolution de la sérologie des quatre femmes constituant ces quatre cas dissociés aurait été instructive ; nous regrettons de ne l'avoir pas faite. Mais comme un enfant (n° 36 bis) né de ces quatre femmes positives aux réactions dissociées est suspect à la naissance, on doit penser qu'il ne faut pas négliger l'importance d'un Kline seul positif avec Kolmer douteux.

Nous n'avons observé de phénomènes de zone pour aucune réaction.

Le groupe des 35 mères ayant une sérologie positive le jour de l'accouchement compte neuf femmes dont le sang a été examiné à l'occasion d'une visite prénatale ; ces neuf femmes présentaient un séro-diagnostic de la syphilis positif, mais aucun signe de syphilis clinique. Nous indiquons ci-dessous les précisions que nous avons pu obtenir sur le résultat de l'examen sérologique pratiqué en cours de grossesse et sur le traitement suivi :

Femme n° 26 : examinée en octobre 1957 ; deuxième pare ; grossesse de cinq mois ; sérologie positive ; a reçu à partir d'octobre 1957 une série d'injections d'extencilline, de cyanure de mercure et de bismuth, n'a pas été revue à l'issue de ce traitement ;

Femme n° 29 : première pare ; a été traitée par pénicilline et cyanure de mercure pendant sa grossesse ;

Femme n° 34 : deuxième pare ; a reçu une injection d'extencilline et quelques injections de bismuth en début de grossesse puis a abandonné le traitement et n'a plus été vue ;

Femme n° 85 : deuxième pare ; a reçu en début de grossesse extencilline et cyanure de mercure ;

Femme n° 149 : première pare ; a reçu du 27-1-58 au 17-3-58 17 millions d'unités de pénicilline et deux injections de bismuth par semaine ;

Femme n° 181 : cinquième pare ; a reçu 2.400.000 unités de pénicilline pendant sa grossesse ;

Femme n° 223 : troisième pare ; a reçu trois injections de cyanure de mercure, puis a abandonné le traitement et n'a plus été revue ;

Femme n° 237 : deuxième pare ; a reçu 12 injections de pénicilline pendant sa grossesse ;

Femme n° 274 : avait reçu 15 millions d'unités de pénicilline et une série de bismuth en 1955 à l'occasion d'une première grossesse ; enfant actuellement vivant, bien portant, indemne de tout stigmate de syphilis ; traitée en 1957 pour sa deuxième grossesse par trois séries de bismuth, sérologie positive à l'issue du traitement.

Au total, 8 femmes ont été traitées et 27 n'ont pas reçu de traitement (nous ne tenons pas compte des trois centigrammes de cyanure de mercure administrés à la femme n° 223).

IV. — Enfants nés de mères à sérologie positive.

Les 36 enfants, nés de 35 mères sérologiquement positives (la femme n° 278 a eu deux jumeaux bivitellins), se répartissent le jour de leur naissance en 32 nouveau-nés séro-positifs et 4 séro-négatifs.

Les quatre sérums négatifs comprennent :

— un sérum franchement négatif à toutes les réactions (n° 119 *bis*) ;

— deux sérums dont le Kline est douteux avec le sérum pur, tout le reste demeurant négatif (n° 172 *bis* et 281 *bis*) ;

— un sérum négatif au V.D.R.L. et au Kline et présentant à la réaction d'hémolyse un pouvoir anti-complémentaire qui se manifeste jusqu'à la dilution 1/16 du sérum (n° 227 *bis*).

Les tableaux V et VI donnent le détail des 32 sérologies positives.

TABLEAU V

Détail des sérologies positives des nouveau-nés

Date de la naissance	Sérums n ^{os}	V.D.R.L.	Kline	Kolmer
13-2-58	8 bis	0	± à 1/1	++ à 1/4
14-2-58	10 —	0	++ à 1/1	anti K à 1/1
19-2-58	23 —	++ à 1/4	++ à 1/4	++ à 1/8
19-2-58	26 —	++ à 1/1	++ à 1/1	++ à 1/2
20-2-58	29 —	0	++ à 1/1	++ à 1/1
25-2-58	34 —	0	± à 1/1	++ à 1/2
25-2-58	36 —	0	± à 1/1	++ à 1/1
1-3-58	55 —	++ à 1/2	++ à 1/2	++ à 1/8
8-3-58	77 —	0	± à 1/1	++ à 1/2
9-3-58	82 —	++ à 1/8	++ à 1/8	++ à 1/16
9-3-58	83 —	0	++ à 1/1	± à 1/1
10-3-58	85 —	++ à 1/2	++ à 1/2	++ à 1/128
10-3-58	89 —	++ à 1/1	++ à 1/1	++ à 1/8
13-3-58	99 —	0	++ à 1/1	++ à 1/4
13-3-58	100 —	0	++ à 1/1	++ à 1/1
14-3-58	101 —	0	++ à 1/1	++ à 1/2
23-3-58	125 —	++ à 1/1	++ à 1/1	++ à 1/8
28-3-58	149 —	0	0	++ à 1/4
7-4-58	167 —	0	0	++ à 1/1
9-4-58	177 —	0	++ à 1/1	0
9-4-58	181 —	0	++ à 1/1	0
16-4-58	206 —	++ à 1/4	++ à 1/4	++ à 1/2
21-4-58	216 —	0	++ à 1/1	++ à 1/4
21-4-58	218 —	0	++ à 1/1	++ à 1/8
21-4-58	223 —	++ à 1/2	++ à 1/2	++ à 1/8
29-4-58	237 —	0	0	++ à 1/2
11-5-58	263 —	± à 1/1	++ à 1/1	0
14-5-58	269 —	0	++ à 1/1	++ à 1/8
14-5-58	270 —	0	++ à 1/1	++ à 1/1
18-5-58	274 —	0	++ à 1/1	++ à 1/16
20-5-58	278 —	0	0	++ à 1/1
20-5-58	278 ter	0	0	++ à 1/1

TABLEAU VI

Nouveau-nés - sensibilité comparée des 3 réactions

Titre	V.D.R.L.		Kline		Kolmer	
	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%	Nombre de cas	%
Sérum pur	3	9,3	17	53,1	7	21,8
Sérum au 1/2	3	9,3	3	9,3	6	18,7
— 1/4	2	6,2	2	6,2	4	12,5
— 1/8	1	3,1	1	3,1	7	21,8
— 1/16					2	6,2
— 1/32						
— 1/64						
— 1/128					1	3,1
— 1/256						
— 1/512						
Réactions positives	9	28,1	23	71,3	27	84,3
Réactions négatives	23	71,8	9	28,1	5	15,6

La lecture des tableaux V et VI est intéressante à plusieurs titres.

1° A l'encontre de ce que nous avons observé chez les mères séro-positives (où le Kline est toujours positif), aucune réaction utilisée seule ne permet de déceler chez le nouveau-né la totalité des sérums positifs.

V.D.R.L. : positif dans 54,2 p. 100 des cas chez la mère et dans 28,1 p. 100 des cas chez l'enfant ;

Kline : positif dans 100 p. 100 des cas chez la mère et dans 71,8 p. 100 des cas chez l'enfant ;

Kolmer : positif dans 38,5 p. 100 des cas chez la mère et dans 84,3 p. 100 des cas chez l'enfant.

2° Les réactions sont plus souvent dissociées chez les enfants que chez les mères (14 fois sur 32 contre 4 fois sur 35).

3° Il existe une relation manifeste entre le titre en réagines du sérum de la mère et celui du nouveau-né, mais le sérum de l'enfant a presque toujours un titre inférieur à celui de sa

mère, il contient moins d'anticorps ; c'est effectivement ce que nous montre le tableau VII.

TABLEAU VII
Titre en réagines chez la mère et le nouveau-né

Sérums n ^{os}	Titre V.D.R.L.		Titre Kline		Titre Kolmer	
	mère	enfant	mère	enfant	mère	enfant
8 et 8 bis	4	0	8	0	16	4
10 et 10 —	1	0	2	1	1	anti K à 1
23 et 23 —	8	4	8	4	64	8
26 et 26 —	2	1	2	1	2	2
29 et 29 —	0	0	2	1	2	1
34 et 34 —	2	0	2	0	4	2
36 et 36 —	0	0	1	0	0	1
55 et 55 —	16	2	8	2	16	8
77 et 77 —	0	0	1	0	4	2
82 et 82 —	16	8	16	8	16	16
83 et 83 —	1	0	2	1	4	0
85 et 85 —	32	2	32	2	512	128
89 et 89 —	16	1	4	1	8	8
99 et 99 —	2	0	8	1	16	4
100 et 100 —	4	0	4	1	32	1
101 et 101 —	0	0	2	1	2	2
125 et 125 —	4	1	8	1	16	8
149 et 149 —	0	0	2	0	8	4
167 et 167 —	0	0	1	0	8	1
177 et 177 —	2	0	4	1	0	0
181 et 181 —	0	0	8	1	0	0
206 et 206 —	16	4	8	4	8	2
216 et 216 —	4	0	8	1	16	4
218 et 218 —	0	0	2	1	8	8
223 et 223 —	8	2	16	2	64	8
237 et 237 —	0	0	1	0	8	2
263 et 263 —	1	0	4	1	32	0
269 et 269 —	0	0	2	1	8	8
270 et 270 —	0	0	4	1	2	1
274 et 274 —	0	0	4	1	32	16
278 - 278 — et 278 ter	0	0 et 0	2	0 et 0	1	1 et 1

4° La réaction de Kolmer est, chez le nouveau-né, plus fréquemment positive que les réactions de floculation (27 Kolmer positifs contre 23 Kline et 9 V.D.R.L.) ; chez la mère, c'est tout le contraire (Kline positif dans 35 cas, V.D.R.L. dans 19 et Kolmer dans 31). Ainsi donc nos constatations viennent à l'appui des théories de Rein et Kostant [140] et de Puccinelli [132] selon lesquelles la filtration du placenta serait sélective et matérialiserait la différence de nature existant entre anticorps floculants et anticorps fixateurs de complément. Et pourtant la majorité des auteurs pense actuellement qu'il s'agit d'anticorps identiques mis en évidence de manière différente par le même antigène ; en particulier Mitra, Biswas, Sen et Battachahrjee [105] ont montré l'unicité des anticorps antilipidiques, floculants et fixateurs du complément. Pour M. Faure — citée par Mikol [103] — la différence en faveur du Kolmer serait peut-être due à la faible teneur en albumine du sérum du nouveau-né ; c'est une erreur, puisque le sérum du nouveau-né est constamment plus riche en albumine que celui de la femme enceinte. Putkonen, Murona et Vehmas [134] pensent que la proportion plus élevée chez le nouveau-né des réactions d'hémolyse positives vient de la sensibilité plus grande de ces réactions ; cette opinion n'est pas valable, puisque chez l'adulte ce sont au contraire les réactions de floculation qui sont les plus sensibles. En réalité il faut reconnaître au sérum du nouveau-né une particularité sérologique dont la nature n'est pas encore élucidée.

5° Certains enfants, dont la mère a reçu un traitement anti-syphilitique, ont tout de même un titre élevé d'anticorps ; l'on pourrait donc penser que le traitement anti-syphilitique administré à la mère n'a pas d'influence sur le titre en réagines du sérum du nouveau-né ; en réalité les caractères sérologiques du sérum de l'enfant dépendent directement de ceux de sa mère ; par conséquent le traitement agit secondairement sur la sérologie du nouveau-né dans la mesure où il a une action sur la sérologie maternelle.

V. — Evolution des réactions sérologiques des 36 enfants nés de mères positives.

Des quatre enfants séro-négatifs à la naissance :

— le n° 119 *bis* n'a pas pu être retrouvé ;

— le n° 172 *bis* n'a pas pu être convoqué, la mère n'habitant pas habituellement Dakar ;

— le n° 281 *bis*, chez qui le Kline était douteux à la naissance, a subi une prise de sang à l'âge de un mois ; sa sérologie est devenue négative ;

— l'enfant 227 *bis*, dont le sérum présentait à la naissance un pouvoir anti-complémentaire, a été ponctionné à l'âge de 27 jours ; le sérum a perdu son pouvoir anti-complémentaire et le séro-diagnostic est négatif aux trois réactions.

Pour les 32 nouveau-nés séro-positifs, l'évolution de la sérologie n'a pu être étudiée que chez 20 d'entre eux.

En effet, 11 enfants n'ont pu être suivis : 8 ont quitté Dakar avec leur mère dès sa sortie de la Maternité et n'ont pas été revus ; deux (n° 206 *bis* et 278 *bis*) sont décédés à l'âge de 8 à 15 jours d'affection non déterminée ; chez un autre enfin (n° 278 *ter*), une première ponction du sinus est demeurée blanche et la mère n'a pas répondu aux convocations ultérieures.

Un enfant (n° 26 *bis*) a été examiné alors qu'il avait 38 jours ; l'évolution s'était faite ainsi :

Sérum de l'enfant 26 <i>bis</i>	V.D.L.R.	Kline	Kolmer
—	—	—	—
Jour de naissance .	+ 1/1, 0 1/2	+ 1/1, 0 1/2	+++ 1/1
38 jours	0	0	++ 1/2, 0 1/4
			++ 1/1, 0 1/2

L'enfant n'a plus été revu. Tout permet de penser que l'examen sérologique du sang prélevé au cours de la deuxième ponction de sinus se serait révélé négatif, mais nous ne pouvons pas tenir compte de ce cas pour lequel nous n'apportons pas de preuve formelle.

Nous avons suivi les 20 autres enfants et avons observé chez tous une négativation spontanée de la sérologie positive constatée à la naissance. Le tableau VIII comporte les titres de positivité à la naissance (indiqués par le dénominateur de la fraction correspondant à la plus forte dilution donnant une positivité $++$) et la durée *maxima* de la négativation complète.

TABLEAU VIII

Intensité des sérologies positives et durée de la négativation

Sérums n ^{os}	Titre V.D.R.L.	Titre Kline	Titre Kolmer	Durée négativation en jours
29 bis	0	1	1	36
34 —	0	0	2	31
55 —	2	2	8	88
82 —	8	8	16	128
83 —	0	1	0	70
85 —	2	2	128	79
99 —	0	1	4	30
100 —	0	1	1	ponction blanche à 30 jours 93
101 —	0	1	2	66
125 —	1	1	8	56
149 —	0	0	4	vu une seule fois 99
167 —	0	0	1	79
181 —	0	1	0	ponction blanche à 48 jours 96
216 —	0	1	4	70
218 —	0	1	8	70
223 —	2	2	8	90
237 —	0	0	2	63
263 —	0	1	0	38
269 —	0	1	8	39
274 —	0	1	16	37

Le tableau VIII montre que la durée de la négativation spontanée est grossièrement fonction du titre en anticorps observé à la naissance ; en effet, lorsque le titre en anticorps ne dépasse

pas 4 (c'est-à-dire lorsqu'aucune réaction n'est positive ++ avec un sérum dilué à 1/8), la négativation est obtenue au *maximum* en deux mois ; elle réclame trois à quatre mois si le titre est plus élevé. Au cours de nos recherches, certaines sérologies, faiblement positives à la naissance, ont paru demander beaucoup de temps pour se négativer ; cela vient uniquement du délai qui nous a été nécessaire pour obtenir du sang, soit que nous n'ayons pu recueillir de sang lors de la première ponction du sinus, soit que certaines mères aient beaucoup tardé à répondre à nos convocations (ce sont en particulier les cas n° 100 *bis*, 149 *bis* et 181 *bis*).

Qu'il s'agisse d'enfants dont la mère a été traitée pendant la grossesse ou d'enfants dont la mère n'a reçu aucun traitement anti-syphilitique, l'évolution de la sérologie est tout à fait comparable ; la durée de la négativation semble donc ne dépendre que d'un facteur : le titre en anticorps au moment de la naissance.

Notons encore ce fait qui n'apparaît pas sur le tableau VIII, c'est que nous avons observé, dans les neuf cas où nous avons pu faire à un même enfant deux ou plusieurs ponctions, l'abaissement progressif du titre en anticorps jusqu'à négativation ; il n'est donc pas nécessaire d'attendre la négativation complète pour affirmer que la réaction positive est due à la présence exclusive des réagines maternelles ; la constatation par la *méthode quantitative* d'un affaiblissement de la positivité sérologique suffit ; cette notion est déjà connue, nous la confirmons.

Nous avons déjà dit et nous venons de montrer dans le tableau VIII que le séro-diagnostic de la syphilis est devenu spontanément négatif chez les 20 enfants séro-positifs à la naissance et que nous avons pu suivre : soulignons à ce propos que ces enfants n'ont reçu pendant toute la durée de l'observation (4 à 8 mois) aucun antibiotique, qu'ils n'ont fait l'objet d'aucun traitement anti-syphilitique et qu'ils n'ont reçu aucun médicament susceptible d'agir sur une infection syphilitique.

CHAPITRE TROISIEME

ANALYSE DES RESULTATS

I. — L'enquête que nous venons de réaliser chez 300 femmes enceintes de Dakar montre que 11,6 p. 100 de ces femmes ont une sérologie de la syphilis positive.

Ce taux de positivité est inférieur à ceux qui ont été précédemment relevés à Dakar et en Afrique Noire. Les femmes que nous avons examinées sont des épouses de fonctionnaires et de militaires ; elles disposent donc d'infirmières et de médicaments et il n'est pas impossible que certaines d'entre elles aient reçu, pour des causes diverses, des antibiotiques capables de diminuer la fréquence des sérologies positives.

Sénécal, Trapet et Souvestre se sont adressés comme nous à des femmes enceintes de Dakar, mais ces femmes, venues accoucher à la Maternité Africaine qui reçoit indifféremment toutes les catégories sociales, n'ont pas eu les mêmes facilités pour, le cas échéant, se faire soigner. Et surtout Sénécal, Trapet et Souvestre, pour des raisons matérielles qu'ils ont exposées dans leur travail, n'ont pu pratiquer que des réactions qualitatives, sans doute responsables de bien des imprécisions.

Les chercheurs, qui se sont livrés à des enquêtes sérologiques sur les Africains des divers territoires d'A.O.F. et d'A.E.F., se sont contentés eux aussi le plus souvent de tests uniquement qualitatifs ; ils ont, en outre fréquemment opéré dans des régions où le pian sévit à l'état endémique et où sont signalées des manifestations cliniques pouvant être rapportées à la syphilis.

Le sondage que nous venons d'effectuer chez les femmes enceintes de la région de Dakar, où syphilis et pian sont rarement observés, est précis et méthodique (la méthode quantitative nous ayant permis de classer sans risque d'erreur tous les sérums examinés) ; il correspond bien à la réalité et est valable.

crojons-nous, pour l'ensemble de la population de Dakar, dont 11 à 15 p. 100 des adultes présentent donc une sérologie de la syphilis positive.

Il est ainsi démontré que les tests sérologiques de la syphilis sont positifs chez le Noir, dix fois plus souvent que chez le Blanc.

II. — Les enfants, nés des 300 femmes qui font l'objet de nos recherches, présentent dans la proportion de 10,4 p. 100 des cas une sérologie positive. Ce taux est légèrement inférieur à celui des mères, ce qui est normal puisque, nous l'avons vu, le sérum de l'enfant nouveau-né reflète celui de sa mère, mais contient toutefois moins de réagines.

III. — Comme chez l'adulte, le sérum du nouveau-né est positif dix fois plus souvent en Afrique qu'en Europe.

IV. — Les femmes à sérologie négative ne paraissent pas avoir reçu, récemment tout au moins, de traitement anti-syphilitique ; mis à part les cas vraisemblablement très rares de syphilis pré-sérologique, l'absence de syphilis chez ces femmes est certaine.

V. — Les enfants nés de femmes à sérologie négative sont tous séro-négatifs ; ils sont sûrement eux aussi indemnes de syphilis.

VI. — 35 femmes ont une sérologie positive le jour de l'accouchement. Ces femmes ne présentent pas, au moment de l'accouchement, de signe clinique de syphilis et elles ne semblent pas en avoir présenté dans le passé. Pour 8 d'entre elles, nous avons la notion d'une sérologie positive et d'un traitement anti-syphilitique en cours de grossesse. 27 n'ont pas été traitées ; c'est à propos de ces 27 femmes qui n'ont pas eu de traitement anti-syphilitique que *doit se poser la question des réactions faussement positives*. L'étude poursuivie dans le temps de l'évolution de la sérologie de ces 27 femmes aurait pu nous apporter sur ce problème, *qui fera l'objet d'une étude ultérieure*, des renseignements utiles ; nous regrettons de n'avoir pas songé à la faire.

VII. — Tous les enfants positifs à la naissance sont nés de mères positives. Leurs titres sérologiques sont presque toujours inférieurs à ceux des mères. Les réagines traversent le placenta avant de parvenir au fœtus ; il est donc logique que le titre du nouveau-né soit inférieur à celui de sa mère.

VIII. — Tous les enfants positifs qui ont été suivis se sont négativés en quatre mois au plus ; il s'agit donc uniquement de réaginémié passive.

IX. — 11 enfants positifs à la naissance n'ont pu être suivis. Les 296 enfants restants comprennent :

271 enfants négatifs à la naissance, nés des 265 mères négatives ;

1 enfants négatifs à la naissance, nés de 4 mères positives ;

20 enfants positifs à la naissance, devenus spontanément négatifs ;

1 enfant positif à la naissance et dont le titre en anticorps commençait à baisser lorsque nous l'avons perdu de vue.

Aucun de ces 296 enfants n'est atteint de syphilis congénitale ; nous aboutissons donc à la même conclusion que Sénécal et Souvestre, qui ont attiré l'attention sur l'extrême rareté des syphilis cliniques chez les nourrissons dakarois.

X. — L'évolution des sérologies confirme l'opinion bien admise actuellement, selon laquelle une seule épreuve sérologique ne peut permettre de faire chez le nouveau-né le diagnostic de la syphilis. L'utilisation des réactions quantitatives permet toutefois, en cas de réaginémié passive, de noter dès les premières semaines de la vie la diminution des anticorps et de pouvoir affirmer, dans ce cas, que le nourrisson est indemne de syphilis.

XI. — Nous n'avons pas eu la possibilité d'effectuer de test de Nelson, mais nous savons que ce test, chaque fois qu'il a pu être fait sur des sérums d'Africains, a donné des résultats comparables à ceux des réactions sérologiques classiques effectuées par la méthode quantitative. Par conséquent le test de

Nelson ne nous aurait sans doute pas apporté de renseignements plus précieux que la sérologie classique, d'autant que les immobilisines maternelles traversent elles aussi le placenta et demeurent, même plus longtemps que les réagines, dans le sang de l'enfant.

XII. — Dans la plupart des pays d'Europe et d'Amérique du Nord, le dépistage de la syphilis se fait à peu près uniquement aujourd'hui par les épreuves sérologiques, en raison de la rareté des cas de transmission congénitale. Mais la syphilis sérologique est également rare dans ces pays, puisqu'elle y dépasse rarement 1 p. 100 de la population.

A Dakar, la fréquence des sérologies positives est réelle et elle ne correspond pas aux constatations des cliniciens, qui n'observent que rarement des cas de syphilis évolutive.

Aussi, malgré toutes les notions qui plaident en faveur de la spécificité des réactions cardiolipidiques, nous devons chercher un complément d'information ; ce complément d'information, nous avons essayé de l'obtenir par l'étude et le dosage des protides sériques.

CINQUIEME PARTIE

**RECHERCHES EFFECTUÉES
SUR LES PROTIDES SÉRIQUES
DE LA FEMME ENCEINTE
ET DU NOUVEAU-NÉ DAKAROIS**

CHAPITRE PREMIER

LES TECHNIQUES

Notre but est de comparer chez les femmes enceintes et les nouveau-nés les taux de protides totaux ainsi que les taux et les pourcentages des différentes fractions protéiques. L'étude de ces dernières fractions doit être particulièrement intéressante, car « les variations de la protéinémie totale sont beaucoup moins fréquentes que les variations qualitatives » (Jayle et Schapira [211]).

Le dosage des protides totaux est pratiqué colorimétriquement par la technique de Greensberg, adaptation de la méthode de Folin et Ciocalteu [201]. Etudiée comparativement avec d'autres méthodes par Cartier et Picard [181], la technique de Lowry [225], analogue à celle de Greensberg, montre une spécificité assez large, mais une très grande sensibilité (40 fois plus sensible que la méthode au biuret). D'ailleurs, nos résultats sont vérifiés aussi souvent que possible (environ une fois sur 10), par des dosages pondéraux, technique de Fleury et Mlle Eberhard [200].

1. — Technique de Greensberg.

1. *Principe.*

Cette méthode utilise la coloration bleue produite par l'action du réactif au tungsto-molybdate de sodium de Folin sur les groupements phénoliques des acides aminés constitutifs des protéines sériques.

2. Réactifs.

Solution de chlorure de sodium à 9 p. 1.000, solution d'hydroxyde de sodium à 10 p. 100, réactif des phénols, que l'on prépare de la manière suivante : dans un flacon de 1.500 ml on place 100 g. de tungstate de sodium et 25 g de molybdate de sodium. On ajoute environ 700 ml d'eau, 50 ml d'acide phosphorique à 85 p. 100 et 100 ml d'acide chlorhydrique concentré. On chauffe à reflux pendant 10 heures, on ajoute ensuite 150 g de sulfate de lithium, 50 ml d'eau et quelques gouttes de brome. On porte à l'ébullition environ pendant 15 minutes en enlevant le réfrigérant ascendant, pour chasser l'excès de brome. On refroidit, on complète à un litre avec de l'eau bidistillée, on filtre si cela est nécessaire. Il est important de préserver du contact des poussières ce réactif qui doit présenter une légère coloration jaunâtre, et ne doit pas être utilisé s'il présente une coloration verdâtre.

3. Technique.

Un ml de sérum est mis dans un tube à essai, on ajoute 9 ml de la solution de chlorure de sodium. Deux ml de ce sérum dilué sont mesurés dans un flacon jaugé de 100 ml. On ajoute environ 20 ml d'eau et 4 ml de soude à 10 p. 100. On ajoute lentement, en remuant constamment, 3 ml du réactif des phénols. On complète à 100 avec de l'eau, on mélange, on attend 5 à 10 minutes. La lecture est faite à la longueur d'ondes 530, soit au photo-colorimètre Lumétron, soit au spectrophotomètre Colman Universel, modèle 14. Le blanc est fait avec un tube contenant de l'eau. Auparavant une courbe a été établie pour chacun des deux appareils à l'aide d'une solution titrée de thyrosine.

II. — Technique de dosage pondéral de Fleury et Mlle Eberhard.

1. Principe.

Les protéines sont précipitées par chauffage en milieu salé concentré à pH acide (4,5).

2. *Réactifs.*

Solution de chlorure de sodium saturée, alcool à 95°, éther.

3. *Technique.*

On utilise un tube à centrifuger à fond rond, à vis, de 50 ml, dans lequel on mesure 1 ml de sérum, 2 ml de la solution de chlorure de sodium saturée, et on ajoute goutte à goutte une solution diluée d'acide acétique jusqu'à virage du rouge de méthyle de manière à avoir un pH d'environ 4,5. Le tube est bouché, puis immergé jusqu'au col dans un bain-marie bouillant pendant 20 minutes. Ensuite le liquide chaud est filtré sur un filtre de Büchner de 50 ml préparé avec un filtre rond sans cendres de 70 ml, préalablement taré et dont les bords ont été relevés à l'aide de plis placés le long de la paroi. Ce filtre est humidifié pour faciliter son adhérence. On filtre avec une aspiration à la trompe en faisant couler autant que possible le liquide au centre du filtre. Le précipité est lavé avec 80 ml environ d'eau chaude versée par fractions de 5 ml en prenant la précaution de ne pas dépasser la hauteur des bords relevés. Le filtre est ensuite arrosé avec 20 ml d'alcool à 95° par fractions de 5 ml, à l'aide d'une pipette. Ce lavage est complété à l'aide d'une dizaine de ml d'éther. Le filtre et le précipité sont portés à l'étuve à 100-105° pendant au moins 1 heure 30, ensuite on effectue une pesée en prenant les précautions d'usage.

Les auteurs recommandent particulièrement de ne peser qu'après un repos d'un quart d'heure dans la balance et de constater par une deuxième pesée, une heure plus tard, la constance du poids.

*
**

La détermination des fractions protéiques, effectuée grâce à l'électrophorèse sur papier ou micro-électrophorèse, est utilisée pour la détermination des fractions protéiques. Après les avoir calculées en pourcentage, nous passons au taux en grammes par litre de chacune des fractions à l'aide d'une règle de trois en calculant à partir du taux des protides totaux.

Connue et étudiée par Quincke, Ostwald et Nernst depuis le milieu du siècle dernier, l'électrophorèse est un phénomène de migration de particules électriquement chargées, dissoutes ou en suspension dans un liquide, et ceci sous l'action d'un

champ électrique. Utilisée en 1907 par Field et Teague [198] pour isoler la toxine et l'antitoxine diphtériques, puis en 1926 par Kendall, Gette et Weste [213] pour l'étude des terres rares. L'électrophorèse n'a connu son essort actuel que grâce aux études de Tiselius [262], qui a précisé les modalités opératoires et les bases rationnelles de cette méthode. Une des modifications de l'électrophorèse a consisté à chercher à immobiliser l'électrolyte au sein de substances solides. On aboutissait ainsi à l'électrophorèse dite de zone, par opposition avec l'électrophorèse en cuve ou électrophorèse libre, décrite par Tiselius. Les travaux dans ce but ont conduit au développement de l'électrophorèse sur papier ; les premiers travaux utilisant cette technique ont été publiés par König [215] et Von Klobusitsky [271].

L'application de cette technique au fractionnement des protéines date de 1950 et, depuis, nombreux sont les perfectionnements qui y ont été apportés. Il faut citer ici les noms de Cremer et Tiselius [190], Durrum [196], Kraus et Smith [216], Mac Donald, Urbin et Williamson [227], Turba et Enenkel [264] ; et en France Machebœuf, Rebeyrotte, Dubert et Mlle Brunerie [226].

Utilisant la méthode dite de la chambre humide, mise au point par Grassmann et Hannig [206], nous procédons à la séparation des fractions protéiques du sérum d'un certain nombre de sujets ayant été soumis aux tests sérologiques.

1) *Principe.*

On suit la migration des différentes fractions protéiques le long d'une bande de papier imprégnée d'une solution d'électrolyte à pH 8,5. Cette bande de papier est placée dans une cuve contenant le tampon et fermée d'un couvercle, la bande de papier se trouvant, du fait de l'évaporation, dans une atmosphère humide. L'opération dure 15 heures. Ensuite on procède à la coloration des différentes fractions, puis, à l'aide d'un photomètre spécial on détermine la densité optique le long de la piste électrophorétique. Les valeurs obtenues servent alors à tracer une courbe, qui est décomposée en courbes de Gauss. Celles-ci sont, par suite, planimétrées. Les pourcentages sont donnés et, ainsi que nous l'avons déjà dit, des pourcentages on passe aux taux de chacune des fractions.

2) *Technique.*

Nous allons envisager les différentes parties de cette technique, c'est-à-dire :

- a) le support,
- b) l'électrolyte,
- c) l'appareillage d'électrophorèse,
- d) l'obtention du diagramme,
- e) l'interprétation du diagramme d'électrophorèse.

Il est en effet important de préciser les conditions d'opération, car chacune intervient sur les résultats finaux. Ne sont réellement comparables que les résultats obtenus dans des conditions absolument semblables.

a) *Le support* : il est constitué par du papier Schleicher et Schüll, n° 2043 - Mgl.

b) *L'électrolyte* : le tampon classique de Michaelis à pH 8,5 et de force ionique 0,1 est constamment employé. Sa formule est la suivante :

- véronal sodé : 29,43 g ;
- acétate de soude : 19,43 g ;
- acide chlorhydrique N/10 : 180 ml ;
- eau distillée q.s.p. 3.000 ml ;

ce tampon est renouvelé toutes les 5 séries d'électrophorèses.

c) *L'appareillage d'électrophorèse* : l'appareil Elphor H de Grassmann et Hannig, commercialisé par la maison Bender et Hobein, est employé. Les trois cuves en matière plastique, recouvertes et fermées d'une manière étanche par des couvercles de verre, nous permettent de pratiquer six électrophorèses à la fois pour chacune des cuves. Dans cet appareil les bandes de papier sont mises en contact avec un support solide par leurs deux extrémités qui plongent dans deux cuves (cuve anodique et cuve cathodique), indépendantes, chacune séparées en deux compartiments. Dans l'un plonge l'extrémité de la bande de papier, dans l'autre l'électrode d'amenée du courant. La cloison du compartiment est percée dans le haut de trous munis de coton de verre, ceci afin de laisser passer le courant sans difficulté, mais pour éviter que les produits de décomposition de l'électrolyte, sous l'action du courant, ne viennent

au contact de la bande de papier. L'électrophorèse est pratiquée (dans une pièce climatisée, à température moyenne de 25°), avec un voltage de 110 volts.

Préparation des bandes de papier. — A 10 centimètres de l'extrémité gauche, on trace un trait transversal au crayon, ce sera la ligne de départ. La bande est imprégnée de solution tampon et l'excès de celle-ci est enlevé à l'aide de papier filtre. La bande est placée sur le support en vérifiant que chaque extrémité puisse plonger dans la solution tampon. Il est recommandé d'attendre un certain temps afin d'obtenir une stabilisation et une saturation en humidité. On dépose ensuite 0,010 ml de sérum le long du trait vertical à l'aide d'une micropipette appuyée sur le papier (micropipette fonctionnant par capillarité). La distribution commence à un demi-centimètre du haut du papier et s'arrête à un demi-centimètre du bord inférieur. On fait des allées-venues jusqu'à épuisement du sérum contenu dans la micropipette. Les supports, portant chacun deux bandes ainsi préparées, sont mis dans la cuve. On branche ensuite le courant qui est rendu continu par un redresseur. L'opération est poursuivie pendant 15 heures, comme nous l'avons dit. Lorsque cette opération est terminée, le courant est coupé, les bandes sont mises à tremper dans la solution colorante.

Coloration des bandes. — La méthode de coloration mise en œuvre est la méthode lente au bleu de bromophénol, recommandée par Machebœuf et ses collaborateurs. Le réactif colorant comprend :

- bleu de bromophénol : 0,100 g ;
- chlorure mercurique : 50 g ;
- acide acétique : 50 ml ;
- eau distillée q.s.p. 1.000 ml.

Les bandes immergées 16 heures dans ce réactif, puis lavées 3 fois pendant 5 minutes dans de l'acide acétique à 2 p. 100, sont lavées une quatrième fois pendant 10 minutes dans de l'acide acétique à 2 p. 100 renfermant 0,50 p. 100 d'acétate de sodium. Les bandes sont alors séchées à l'aide d'une soufflerie d'air chaud.

Pour procéder à l'élaboration de la courbe électrophorétique, les bandes de papier colorées sont rendues translucides par immersion dans un liquide spécial qui est une solution d'huile

de paraffine et d'alphabromonaphtalène. Ce bain a lieu sous vide afin de favoriser le départ des bulles d'air prises dans la trame du papier. Ce point de l'opération est très important car il permet d'obtenir une courbe régulière.

d) *Tracé du diagramme d'électrophorèse* : la bande translucide est placée entre deux lames de verre, le tout est mis sur le châssis métallique du photomètre spécial Elphor, l'appareil est mis au zéro en faisant traverser par le faisceau lumineux la partie de la bande non colorée qui se trouve juste avant les albumines. On fait progresser la bande de millimètre en millimètre, en faisant chaque fois la lecture de la densité optique. Les chiffres obtenus servent à tracer une courbe des densités optiques en fonction de la distance sur la bande. Cette courbe a le même aspect que celle obtenue à l'aide de la méthode de Tiselius. Le blanc du papier sert à tracer la ligne de base.

e) *Interprétation du diagramme* : le diagramme d'électrophorèse obtenu, est décomposé en courbes de Gauss ; il n'est toutefois pas nécessaire de s'attacher à obtenir pour chaque fraction une courbe en cloche véritable. La courbe permet de repérer les fractions : albumine, globulines α_1 , α_2 , β et globulines γ et, dans certains cas, comme nous le montrerons, on peut observer la formation d'une fraction supplémentaire dénommée globuline β_2 .

Les courbes se rapprochent des courbes de Gauss ; elles sont planimétrées à l'aide d'un appareil, fourni par la maison Bender et Hobein, qui est le planimètre de Ott. On calcule ensuite le pourcentage de chacune des fractions.

Nous n'avons pas employé les formules de correction recommandées par les statisticiens, en particulier pour l'évaluation des différentes fractions ; aussi nous ne disons pas que nos résultats ont une valeur absolue. Mais nous affirmons avoir effectué les électrophorèses avec un soin extrême, d'une manière toujours rigoureusement identique, et nous pouvons prétendre que nos résultats sont comparables entre eux. A ce sujet signalons pour terminer que, pour donner plus de valeur à la comparaison entre mère et enfant, nous avons pris la précaution de placer sur un même support le sang de la mère et celui de son propre enfant.

CHAPITRE DEUXIEME

LES RESULTATS

Le sang des Africaines ayant accouché à la Maternité de l'Hôpital principal de Dakar entre le 11 février 1958 et le 7 juin 1958 ainsi que celui de leurs enfants, ont fait l'objet d'une étude biochimique des protides.

Les conditions dans lesquelles nous travaillons ne nous ayant pas permis d'établir encore la totalité des courbes de Gauss et de calculer le pourcentage de chacune des différentes fractions, nous avons retenu *au hasard* les sérums d'un certain nombre de femmes et ceux de leurs enfants et nous rapportons uniquement aujourd'hui les caractéristiques de 101 sérums maternels et de 100 sérums de nouveau-nés (par suite d'un incident de technique, l'étude d'un sérum d'enfant n'a pu être pratiquée).

Précisons que le hasard seul a présidé au triage que nous avons dû effectuer, qu'aucune considération d'aucun ordre n'est intervenue dans notre choix ; en particulier nous avons établi les courbes et effectué les calculs sans connaître le résultat des examens sérologiques.

Nous avons établi également et chiffré 14 courbes provenant du sang recueilli au cours des ponctions de sinus ; nos résultats ne portent donc ici encore que sur le tiers environ des examens pratiqués.

Dans un travail ultérieur, nous donnerons le résultat complet de nos recherches qui porteront sur les protides totaux et les fractions protidiques de tous les sujets soumis à l'étude électrophorétique ; une étude statistique des valeurs trouvées sera alors faite.

Le tableau IX donne les résultats que nous avons obtenus pour 101 femmes enceintes ; nous plaçons en regard, à titre de comparaison, les résultats obtenus par Sénécal et Berton chez la femme noire enceinte, par Obermann et coll. chez la femme européenne enceinte, par Charmot et coll. chez l'adulte africain.

TABLEAU IX
*Les protides sériques des femmes enceintes
Comparaison avec l'adulte de sexe masculin*

En g par litre	Femme africaine à terme		Africain adulte	Femme eu- ropéenne à terme	Européen adulte
	Résultats personnels	Sénécal et Berton	Charmot et coll.	Obermann et coll.	Enselme et Dreyfus
Protides totaux ...	80,6	72,0	87,1	65,1	75,0
Albumine .	30,9	28,5	48,3	25,8	48,0
Globulines .	49,6	42,8	38,8	39,3	26,99
α_1	6,4	5,8	3,4	4,7	4,50
α_2	9,1	8,0	6,5	8,3	6,37
β	13,9	12,3	6,6	14,2	9,00
γ	20,0	16,7	22,3	12,1	7,12
A/G	0,62	0,66	1,24	0,65	1,77

L'on sait que la grossesse provoque normalement chez la femme enceinte une baisse des protides totaux et de l'albumine ; et les études poursuivies chez l'Africaine, au terme de sa grossesse, montrent en outre une augmentation des α et β globulines avec légère diminution des γ globulines.

Nos résultats ne sont pas différents des données classiques ; notons toutefois que nos chiffres sont sensiblement plus élevés que ceux de Sénécal et Berton.

Remarquons que le rapport A/G, supérieur à l'unité chez l'adulte (le sexe n'intervient ni dans le taux, ni dans l'équilibre protidiques), est considérablement diminué chez la femme enceinte : 0,65 chez la femme européenne, chez la femme africaine 0,66 pour Sénécal et Berton et 0,62 pour nous. Cette

baisse de A/G n'est pas étonnante puisque, chez la femme enceinte, l'albumine est abaissée et les globulines augmentées ; c'est son importance qui mérite d'être soulignée.

Dans le tableau X, nous apportons les résultats que nous a donnés l'examen des 100 sérums de nouveau-nés africains et nous établissons une comparaison avec le sérum des 101 femmes enceintes ; nous indiquons aussi les chiffres trouvés précédemment, soit en Afrique, soit en Europe.

TABLEAU X
Les protides sériques des nouveau-nés
Comparaison avec la femme enceinte

En g par litre	AFRICAINS Résultats personnels		AFRICAINS Davin Sénécal et Berton		EUROPÉENS Obermann et coll.	
	Nouveau- né	Femme enceinte	Nouveau- né	Femme enceinte	Nouveau- né	Femme enceinte
Protides totaux	70,6	80,6	70,9	72,0	61,7	65,1
Albumine	33,5	30,9	39,3	28,5	30,9	25,8
Globulines ...	37,1	49,6	31,6	42,8	30,8	39,3
α_1	4,9	6,4	3,9	5,8	4,0	4,7
α_2	6,8	9,1	4,7	8,0	6,8	8,3
β	8,1	13,9	7,5	12,3	7,3	14,2
γ	17,2	20,0	15,4	16,7	12,7	12,1
A/G	0,89	0,62	1,24	0,66	1,00	0,65

Il est classique d'admettre que le sang du nouveau-né de race blanche diffère de celui de sa mère par un taux plus élevé de l'albumine et une quantité plus faible des α et β globulines, à tel point que l'on peut dire que le métabolisme fœtal corrige, au moins en partie, les perturbations provoquées dans la biochimie des protides par l'état de grossesse, ce qui permet à l'enfant de se rapprocher des normes de l'adulte.

Le nouveau-né africain se distingue de sa mère, non seulement par une quantité plus importante de l'albumine sérique et une baisse des α et β globulines, mais encore par un abais-

sement sensible du taux des γ globulines, caractéristique mise en évidence par les recherches antérieures et par les nôtres.

Certes les globulines, et principalement les γ globulines, sont encore augmentées par rapport au nouveau-né européen et ces résultats confirment l'hypothèse de Royer et Corbeel [249], selon laquelle le nouveau-né africain n'a pas une formule protidique semblable à celle du nouveau-né européen parce qu'il reçoit de sa mère une répartition des fractions protidiques perturbée. Toutefois, il est bon de remarquer que le nouveau-né africain est assez voisin du nouveau-né européen par ses constantes protidiques et que chez lui le rapport A/G se rapproche très nettement de la normale.

*
* *

Les 101 femmes enceintes qui nous intéressent se répartissent en 82 femmes à sérologie de la syphilis négative et 19 séropositives.

L'infection syphilitique provoque une élévation de la protidémie totale avec abaissement du taux de l'albumine, augmentation des α et des γ globulines et inversion du rapport A/G ; ces modifications, importantes dans la syphilis évolutive, sont beaucoup moins marquées dans la syphilis latente ; elles s'atténuent ou disparaissent sous l'effet du traitement.

19 des femmes qui font l'objet de nos recherches ont une sérologie de la syphilis positive, mais elles ne présentent aucun signe clinique de syphilis, elles ont mené à bien leur grossesse et nous pouvons penser qu'il s'agit chez elles de syphilis latente, si tant est qu'elles soient vraiment syphilitiques. Par conséquent les modifications des protides que nous pourrions relever chez elles seront sans doute légères ; c'est effectivement ce que nous montre le tableau XI consacré à l'étude comparative des protides chez les femmes à sérologie négative et les femmes à sérologie positive.

TABLEAU XI

*Les protides sériques suivant la sérologie
Comparaison entre femmes à sérologie négative
et femmes à sérologie positive*

	en g par litre	Moyenne	Chiffre maxi- mum	Chiffre mini- mum	Nombre de cas	
					au-des- sus de la moyenne	au-des- sous de la moyenne
82 femmes à sérologie négative	Protides totaux ...	80,4	110,5	56,0	38	44
	Albumine .	31,4	49,4	10,8	30	52
	Globulines .	49,0				
	α_1	6,4	11,5	0,9	38	44
	α_2	8,8	17,3	1,2	45	37
	β	13,8	22,9	6,4	40	42
	γ	19,7	33,3	11,0	37	45
	A/G	0,64	1,33	0,16	34	48
19 femmes à sérologie positive	Protides totaux ...	81,7	97,0	53,1	12	7
	Albumines .	29,0	46,7	16,0	9	10
	Globulines .	52,7				
	α_1	6,5	11,0	2,2	8	11
	α_2	10,3	14,6	6,6	8	11
	β	14,3	20,4	7,4	9	10
	γ	21,2	32,2	13,5	8	11
	A/G	0,55	1,02	0,38	8	11
Observations : Nous avons mis en évidence une fraction globuline β_2 dans 5 sérums négatifs et dans 2 sérums positifs.						

Augmentation légère des protides totaux (81,7 contre 80,4), abaissement du taux de l'albumine (29,0 contre 31,4), augmentation des α globulines (16,8 contre 15,2) et des γ globulines (21,2 contre 19,7) différencient les femmes à sérologie positive des femmes séro-négatives.

Chez l'adulte européen, le rapport A/G, normalement supérieur à 1, est inversé dans la syphilis, c'est-à-dire devient inférieur à l'unité ; ce rapport A/G évolue chez la femme africaine

dans le même sens qu'en Europe : déjà inférieur à 1, il diminue encore de façon sensible, passant de 0,64 à 0,55.

*
**

Les 100 enfants examinés à la naissance (prélèvement de sang au niveau du cordon ombilical) comprennent 82 nouveau-nés séro-négatifs et 18 nouveau-nés à sérologie positive. Le tableau XII donne le détail des examens pratiqués.

TABLEAU XII

Les protides sériques suivant la sérologie
Comparaison entre nouveau-nés à sérologie négative
et nouveau-nés à sérologie positive

	En g par litre	Moyenne	Chiffre maxi- mum	Chiffre mini- mum	Nombre de cas	
					au-des- sus de la moyenne	au-des- sous de la moyenne
82 nouveau- nés à sérologie négative	Protides totaux ...	70,0	110,0	41,0	49	33
	Albumine .	33,7	54,2	19,3	40	42
	Globulines .	36,3				
	α_1	4,7	3,7	0,1	38	44
	α_2	6,7	12,1	2,0	45	37
	β	7,9	19,6	2,0	37	45
	γ	16,8	29,5	7,2	37	45
	A/G	0,93	2,30	0,37	39	43
18 nouveau- nés à sérologie positive	Protides totaux ...	73,5	106,0	56,0	12	6
	Albumine .	32,6	46,5	24,6	9	9
	Globulines .	40,9				
	α_1	5,3	9,2	2,5	8	10
	α_2	7,2	11,3	4,6	8	10
	β	8,9	15,1	4,5	10	8
	γ	19,2	26,9	14,5	8	10
	A/G	0,79	1,14	0,62	6	12

Observations : Dans 2 sérums négatifs, nous avons mis en évidence une fraction globuline β_2 .

Les nouveau-nés séro-positifs se distinguent des enfants à sérologie négative par une augmentation de la protidémie totale et du taux des globulines, par une diminution de l'albumine et du rapport A/G. Les différences sont peu marquées et cela ne nous étonne pas, puisque nous savons maintenant (l'étude de l'évolution des sérologies nous l'a montré) que tous les enfants séro-positifs à la naissance que nous avons examinés et suivis sont porteurs d'anticorps passifs et qu'aucun d'eux n'est atteint d'infection syphilitique.

Les 14 échantillons de sérum provenant des ponctions de sinus font l'objet du tableau XIII ; ils concernent tous les enfants séro-positifs à la naissance mais qui n'ont reçu aucun traitement anti-syphilitique et dont la sérologie s'est négativée ou est en cours de négativation.

Une moyenne établie sur un aussi petit nombre de résultats n'a qu'une valeur très limitée, aussi nous la donnons seulement à titre indicatif. Signalons en outre que les sérums provenant des échantillons de sang prélevés par ponction du sinus présentent toujours un aspect lactescent, dû sans doute à ce fait que les enfants, nourris à la « demande » comme toujours en Afrique, ne sont jamais trouvés à jeun au moment de la ponction.

TABLEAU XIII

*Protides chez enfants de 1 à 4 mois (ponctions de sinus)
Comparaison avec les enfants nouveau-nés (cordon ombilical)*

En g par litre	100 nouveau-nés (cordon ombilical)	14 enfants de 1 à 4 mois (ponction sinus)
Protides totaux	70,6	59,6
Albumine	33,5	28,0
Globulines	37,1	31,6
α_1	4,9	4,1
α_2	6,8	8,4
β	8,1	3,8
γ	17,2	10,1
A/G	0,89	0,88

Nous observons donc une diminution des protides totaux. La baisse de l'albumine est appréciable ; exprimée en g par litre, elle est absolument constante, se retrouvant sans exception chez tous les sujets ; elle peut donc être considérée comme faisant partie de l'évolution normale des enfants du premier âge. Les globulines totales diminuent elles aussi régulièrement avec le temps ; cette chute des globulines est provoquée pour la plus large part par l'abaissement marqué du taux des γ globulines.

CHAPITRE TROISIEME

ANALYSE DES RESULTATS

I. — L'équilibre protidique de l'Africain adulte vivant à Dakar est très différent de celui des adultes de race blanche.

II. — Ces différences persistent chez la femme enceinte, car les modifications du taux des protides sériques provoquées par la grossesse chez la femme africaine sont tout à fait comparables à celles observées chez la femme européenne.

III. — Ces différences sont encore décelables chez le nouveau-né mais moins marquées que chez l'adulte. Par ses constantes sériques en protides, l'enfant africain est donc, le jour de sa naissance, plus proche du nouveau-né européen que l'adulte africain ne l'est de l'adulte européen.

IV. — Dans les premiers mois de la vie, l'enfant africain se rapproche encore des normes protidiques de l'enfant européen du premier âge. Pendant cette période, le petit Africain a une alimentation équilibrée puisqu'il est nourri au sein et il court, à Dakar du moins, peu de risques d'infection. Cette notion est très importante ; elle permet de réfuter définitivement l'hypothèse de l'action d'un facteur racial ; elle permet d'envisager à nouveau le rôle perturbateur des infections et du régime alimentaire dans les modifications de l'équilibre protidique du sérum.

V. — Les femmes à sérologie de la syphilis positive présentent, par rapport aux femmes séro-négatives, les perturbations protidiques classiques de l'infection syphilitique. Les chiffres établis sont des moyennes, ils s'adressent à deux catégories de femmes apparemment identiques par ailleurs ; l'on peut donc estimer que les modifications relevées sont bien de nature syphilitique.

VI. — Les nouveau-nés dont la sérologie est positive se différencient des nouveau-nés séro-négatifs par des caractères qui peuvent être également rapportés à la syphilis. Chez les enfants que nous avons examinés, ces caractères se sont atténués dans les quatre premiers mois de la vie en même temps que la sérologie devenait négative ; ce sont donc, au même titre que les réagines, des caractères passifs, d'origine exclusivement maternelle.

SIXIEME PARTIE

**SYNTHÈSE
DES RÉSULTATS OBTENUS
CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES
SUR LA VALEUR
DES ÉPREUVES SÉROLOGIQUES**

Les recherches que nous venons d'effectuer nous ont montré que 300 femmes enceintes et les enfants auxquels elles viennent de donner le jour présentent constamment un taux élevé de globulines sériques, notamment de γ globulines ; nous avons noté également chez ces sujets une fréquence particulière des sérologies de la syphilis positives.

Des résultats analogues aux nôtres ayant déjà été trouvés à plusieurs reprises, nous pouvons admettre que cette constatation est valable pour la totalité des Noirs d'Afrique.

Condensons en quelques propositions le résultat des épreuves sérologiques :

1° Aucune mère séro-négative n'a donné le jour à un enfant positif ; pareille constatation ayant été faite déjà par Cuny, nous pouvons affirmer que les enfants nés de mères séro-négatives ont toujours une sérologie négative ;

2° Les 35 mères, dont la sérologie était positive au moment de l'accouchement, ont mis au monde 36 enfants dont 2 étaient séro-négatifs, 2 douteux et 32 positifs ;

3° Sur les 307 nouveau-nés que nous avons étudiés, 303 ont par conséquent le même comportement sérologique que leur mère, c'est-à-dire que la concordance est établie dans 98,6 p. 100 des cas ;

4° La discordance notée dans 1,3 p. 100 des cas (4 enfants sur 307) n'est qu'apparente ; en effet la relation entre le titre en réagines de l'enfant séro-positif et celui de sa mère est constante, le sérum de l'enfant étant plus pauvre en réagines que celui de sa mère ; il n'est donc pas étonnant que quelques mères séro-positives aient pu donner le jour à des enfants séro-négatifs ;

5° Tous les nouveau-nés séro-positifs sont nés de mères positives ; c'est obligatoire puisque le titre en réagines de la mère est supérieur à celui de son enfant.

La sérologie de la mère et celle de son enfant nouveau-né concordent parfaitement dans tous les cas ; cette notion bien établie nous donne le droit de dire dès maintenant que les réactions quantitatives, faites avec l'antigène cardiolipidique, sont fidèles et spécifiques.

Les comparaisons faites entre le nourrisson et l'adulte nous ont démontré que l'augmentation des globulines est indépendante de tout facteur racial. Des facteurs multiples, alimentaires, parasitaires et infectieux peuvent être retenus pour expliquer la genèse de l'hyperglobulinémie. Comme les réagines syphilitiques se trouvent dans les globulines, la question se pose de savoir si ces réagines se trouvent, même en faible quantité, dans les globulines de tout sujet normal ; s'il en était ainsi en effet, n'importe quel stimulant, capable d'accroître la quantité de globulines, pourrait augmenter la quantité de réagines et donner une réaction sérologique positive.

L'étude que nous venons de faire montre que le taux des globulines, et celui des γ globulines en particulier, demeure élevé chez les sujets à sérologie négative. Par conséquent une quantité importante de globulines sériques ne suffit pas à rendre positif un séro-diagnostic de la syphilis. C'est notre deuxième argument en faveur de la spécificité des réactions sérologiques.

La syphilis ne constitue qu'une des multiples causes de l'hyperglobulinémie, mais elle en est une des causes. Il est donc permis de penser qu'aux diverses causes, étrangères au tréponème, vient s'ajouter chez les syphilitiques l'action élective de *Treponema pallidum* qui est, lui et lui seul, à l'origine de la formation d'une variété supplémentaire de globulines, les globulines-anticorps antisyphilitiques. L'étude biochimique que nous avons pratiquée nous montre en effet que les sujets à sérologie positive possèdent dans leur sérum plus de globulines que les sujets à sérologie négative ; cette constatation plaide également en faveur de la spécificité des réactions cardiolipidiques.

Puisque la syphilis constitue une des causes de l'hyperglobulinémie, il ne nous paraît pas possible d'envisager l'éventualité d'une infection syphilitique, et partant d'une réaction

sérologique positive authentique, sans perturbation du taux des protides. Effectivement nous n'avons pas trouvé un seul sujet dont la réaction sérologique positive ne s'accompagne d'un trouble protidique marqué ; reconnaissons que cette constatation n'a guère de valeur en Afrique où tous les Noirs ont des valeurs protidiques perturbées.

*
**

Les Africains présentent une augmentation du taux des globulines, globulines différentes les unes des autres en raison des causes variées qui ont provoqué leur formation. Les infections microbiennes et les infections parasitaires étant très fréquentes, elles déterminent sans doute chez tous des modifications du même ordre ; les Africains qui sont atteints de syphilis élaborent en outre des réagines, globulines formées sous la sollicitation du tréponème.

A l'image de leur mère, les nouveau-nés que nous avons examinés sont dépositaires de nombreuses globulines-anticorps développées par leur mère au contact de divers agents infectants, autres que le tréponème. 32 d'entre eux possèdent en outre des réagines syphilitiques ; ils éliminent spontanément et peu à peu ces réagines passives et doivent se débarrasser pareillement, de même que les enfants séro-négatifs à la naissance, de toutes les autres globulines-anticorps dont ils ont hérité en naissant.

A Dakar les nourrissons sont nourris au sein et ont donc une alimentation équilibrée ; ils sont élevés avec beaucoup d'attention par leur mère qui ne les quitte jamais et ils demeurent relativement à l'abri du parasitisme intestinal qui n'épargnera plus un seul enfant dès l'âge de deux ans ; entre Février et Août, période sur laquelle ont porté nos examens, ils courent peu de risque d'impaludation ; enfin, en raison de leur âge et des soins dont ils sont l'objet, ils échappent à la plupart des infections habituelles en ce pays. S'ils ne sont pas syphilitiques, ils sont donc protégés pour un temps de la plupart des causes de déséquilibre protidique et leur sang doit par conséquent, dès qu'il a perdu ses éléments passifs d'origine maternelle, retrouver un équilibre protidique satisfaisant. En fait nous notons une amélioration de la formule protidique qui

rapproche étrangement l'enfant noir du nouveau-né de race blanche (cf. taux établis par Obermann, Grégory, Burke, Ross et Rice) et de l'enfant européen de moins de six mois (voir chiffres donnés par Cavayé et Pérez-Sandoval) ; cette constatation s'applique évidemment aux enfants que nous avons vus et qui sont tous indemnes de syphilis.

A ce propos nous devons poser une question, celle de savoir si l'amélioration du taux des protides chez le nourrisson africain ne tient pas à une incapacité qu'aurait cet âge de réagir aux sollicitations bien plus qu'à une absence de causes perturbatrices ; on pourrait donc penser que si les sérums des nourrissons africains et européens deviennent proches les uns des autres, c'est que les enfants du premier âge demeurent indifférents aux agents qui les entourent, parce qu'incapables de réagir. Cette question dépasse le problème de l'infection syphilitique, mais elle recevra sa solution le jour où l'on pourra suivre un enfant africain atteint de syphilis congénitale ; ce cas d'infection syphilitique chez le nouveau-né permettra en effet d'étudier l'évolution des protides et l'élaboration des réagines, il montrera la relation existant entre protidémie et syphilis, et d'une façon plus générale entre protidémie et infection.

Les examens de sang faits à Dakar montrent que les enfants de deux à six mois ont un équilibre protidique satisfaisant (cette notion méritera d'être confirmée par l'étude d'un plus grand nombre d'échantillons de sang) et une sérologie négative (cette constatation s'accordant avec celles des cliniciens et celles faites par Sénécal, Trapet et Souvestre permet de conclure que la syphilis congénitale est très rare à Dakar). Tous les adultes au contraire ont une formule protidique profondément perturbée ; 10 p. 100 d'entre eux ont une sérologie positive et sont par conséquent syphilitiques (nous avons avancé plusieurs arguments en faveur de la spécificité des réactions sérologiques).

Puisque les enfants sont indemnes de syphilis congénitale, la syphilis des adultes est une syphilis acquise ; or les risques de contamination syphilitique sont rares avant l'adolescence ; d'après les travaux qui ont été faits jusqu'ici, il semble que les perturbations des protides du sang sont précoces. Les Afri-

cains doivent donc passer par une période pendant laquelle ils sont assez âgés pour avoir déjà des troubles de l'équilibre protidique et encore trop jeunes pour avoir contracté la syphilis ; la confirmation que nous allons entreprendre prochainement de cette hypothèse sera d'un grand intérêt ; elle sera à notre avis la preuve la plus évidente que l'hyperglobulinémie n'est pas en soi une cause de sérologie positive, que les réactions au cardiolipide sont des réactions vraiment spécifiques.

A Dakar, l'infection syphilitique des adultes diagnostiquée à l'aide des épreuves sérologiques est fréquente (plus de 10 p. 100 de la population) ; au contraire la syphilis évolutive de l'adulte avec traduction clinique et mise en évidence du tréponème est rare tandis que la syphilis congénitale est très rare. Il y a là une contradiction.

En Afrique, pays où les syndromes infectieux sont nombreux, le traitement par les antibiotiques connaît un énorme succès, justifié par les succès spectaculaires qu'il remporte ; il est malheureusement souvent appliqué de façon désordonnée, en dehors même de toute prescription médicale et par conséquent sans diagnostic ; ce traitement est rapidement abandonné du malade qui n'a généralement pas les moyens financiers de le poursuivre ou qui ne comprend pas l'intérêt de continuer à se soigner, une fois ses malaises disparus.

Il serait étonnant de penser que les sujets récemment contaminés par le virus syphilitique, connaissant ou non la nature de l'infection dont ils sont atteints, ne profitent pas comme tous les autres malades de cette débauche d'antibiotiques : antibiotiques administrés en quantité suffisante pour décapiter une syphilis récente ou faire disparaître les signes cliniques d'une infection active ou encore affaiblir peut-être la virulence du tréponème, mais en quantité trop faible et pendant un temps trop court pour guérir la maladie ; d'où ces nombreux cas de syphilis latente à traduction exclusivement sérologique.

Il ne faut pas oublier non plus que toutes les syphilis, même mal ou non traitées, peuvent connaître des périodes de latence pendant lesquelles l'examen du sang est seul capable de les déceler ; ces syphilis latentes ont sans doute existé de tout temps, elles restaient autrefois inaperçues faute d'expression

clinique, elles se révèlent de plus en plus nombreuses au fur et à mesure que l'on généralise les examens systématiques (pareille constatation est faite en Europe et aux Etats-Unis).

Enfin il n'est pas non plus interdit d'avancer que certains sujets à réactions sérologiques positives sont sans doute des anciens syphilitiques qui, guéris de la syphilis par les antibiotiques, n'élaborent plus de réagines mais en conservent dans leur sérum pendant une période plus ou moins prolongée.

Les 35 femmes séro-positives que nous avons découvertes à l'occasion de ce travail entrent certainement dans une des trois catégories que nous venons de signaler et sont soit des syphilitiques latentes, soit d'anciennes syphilitiques ; l'on comprend mieux ainsi qu'elles n'aient pu infecter leur enfant, se bornant à lui céder une part de leurs réagines.

*
* *

L'on connaît la parenté étroite existant entre le pian et la syphilis ; ces deux affections ont des agents pathogènes morphologiquement et biologiquement semblables, leurs caractères sérologiques sont absolument identiques, leur aspect clinique est voisin à tel point que l'on a plutôt intérêt à indiquer les caractères que les praticiens ont l'habitude de rechercher pour faire le diagnostic différentiel entre le pian et la syphilis.

<i>Pian</i>	<i>Syphilis</i>
—	—
— Accident primaire généralement extra-génital.	— Accident primaire génital.
— Muqueuses assez rarement atteintes.	— Muqueuses fréquemment atteintes.
— Prurit fréquent.	— Prurit rare.
— Pas de manifestations viscérales.	— Manifestations viscérales.
— Pas de transmission héréditaire.	— Transmission héréditaire.

Les différences ne sont pas aussi manifestes qu'il est permis de le supposer. L'accident pianique primaire est rarement observé car les malades se présentent généralement à la période des phénomènes généraux caractérisés par une fièvre souvent

élevée, des frissons, de la céphalée ou encore à la période de l'éruption pianique secondaire qui peut prendre les apparences d'une roséole ou revêtir une forme, plus nettement pianique, d'abord maculeuse puis constituée par des boutons recouverts d'une croûte qui laisse apparaître lorsqu'on la détache un bourgeon papillomateux ressemblant à une framboise. L'atteinte des muqueuses, celle des viscères, ne constituent pas, à notre avis, un véritable syndrome différentiel puisque, dans la pratique courante, c'est leur constatation qui fait le diagnostic de syphilis et leur absence celui de pian. De même il ne faut pas attacher un trop grand crédit aux observations concernant la transmission héréditaire de l'infection, car celle-ci n'a jusqu'ici pas fait l'objet d'une étude précise en Afrique Noire. En définitive seuls le chancre pianique extra-génital (mais l'on a si rarement l'occasion de l'observer que certains le nient) et le prurit font, pour nous, le diagnostic clinique positif du pian.

Aussi n'est-il pas surprenant que l'on ait fait depuis longtemps un rapprochement entre les deux infections, les uns estimant que le pian pourrait être une forme d'évolution de la syphilis (Cadet), les autres que le pian serait la forme ancestrale des tréponématoses « qui, sous l'influence de la civilisation et des diverses thérapeutiques, aurait évolué vers les manifestations cliniques de la syphilis actuelle » (cité par Joyeux). Récemment (1956) le projet de réunir en une seule maladie toutes les tréponématoses, en raison de leur unicité immunologique et de leur sensibilité équivalente à la pénicilline, a été exprimé au Congrès International de Washington sur les tréponématoses et maladies vénériennes.

Ces conceptions viennent renforcer l'opinion que certains praticiens doivent à leur expérience de la pathologie africaine, opinion selon laquelle *Treponema pertenue* serait sinon identique à *Treponema pallidum*, du moins une variété du tréponème de la syphilis. Mais l'agent du pian serait un tréponème « sauvage » ce qui expliquerait peut-être sa possibilité d'évoluer chez certains insectes et secondairement la fréquence des contaminations extra-génitales, un tréponème aux affinités moins précises (pour l'appareil circulatoire et le système nerveux en particulier) ce qui expliquerait la fréquence moindre qu'en Europe des aortites et des syndromes neurologiques.

un tréponème moins adapté à l'homme d'où sa virulence moins grande pour lui.

Le pian est à peu près inconnu à Dakar et demeure rare au Sénégal, mais il sévit à l'état endémique en Afrique inter-tropicale et il en existe des foyers importants en Guinée et au Soudan, territoires limitrophes du Sénégal. Or il est peu de Dakarois adultes qui n'aient séjourné dans des régions où le pian est endémique et n'aient couru, dans un passé plus ou moins récent, le risque de le contracter. Ainsi il se pourrait que des Dakarois soient atteints de cette forme dégradée ou non évoluée de la syphilis, de cette infection pianique qui, plus que la syphilis classique, est capable de demeurer latente et qui ne se transmet pas à la descendance. Nous n'avancons bien entendu qu'une hypothèse, mais hypothèse reposant sur des faits cliniques, biologiques et expérimentaux et dont la confirmation ferait singulièrement progresser notre connaissance des tréponématoses.

*
* *

Les recherches que nous rapportons ici ne sont pas terminées.

En ce qui concerne notamment l'étude sérologique de la syphilis, nous n'apportons aucune précision sur l'évolution spontanée des sérologies maternelles positives et de celles comportant des réactions dissociées ; il aurait pourtant été précieux de suivre, en même temps que celle de l'enfant, la sérologie de la mère. Nous nous proposons de reprendre cette étude.

Nous ne faisons état que du tiers environ des résultats des examens biochimiques ; les résultats complets des recherches sur les protides sériques avec étude statistique de ces résultats seront rapportés prochainement.

Les renseignements que nous possédons sur les femmes que nous avons examinées manquent souvent de précision ; nous avons pu nous rendre compte, au cours de cette enquête, de la difficulté des interrogatoires, de l'utilité que présenteraient l'établissement et la tenue à jour d'un carnet de santé individuelle! précieusement conservé, du bienfait que constituent les consultations prénatales, dont la fréquentation doit être encouragée.

Les considérations, que notre étude nous a permis de faire, nous entraînent à élargir notre champ d'action et à procéder à une enquête de même nature chez des enfants d'âges différents que nous pourrons suivre plusieurs années. Nous espérons pouvoir confirmer ainsi les premiers résultats acquis et compléter, dans tout ce qu'il a d'imperfections et de lacunes, le travail que nous venons de réaliser.

CONCLUSIONS

I. — D'une étude sérologique de la syphilis effectuée à Dakar par la méthode quantitative à l'aide de l'antigène cardiolipidique, nous pouvons conclure que le séro-diagnostic de la syphilis est positif chez environ 11 p. 100 des Africains adultes, soit 10 fois plus souvent qu'en Europe.

II. — Comme celui de l'adulte, le sérum du nouveau-né est positif dix fois plus souvent chez le Noir que chez le Blanc.

III. — Les enfants nés de mères séro-négatives ont tous une sérologie négative.

IV. — Tous les enfants positifs à la naissance ont une mère à sérologie positive.

V. — Il existe une relation constante entre le titre en réagines du sérum de la mère et celui du nouveau-né, le sérum de l'enfant ayant un titre inférieur à celui de sa mère.

VI. — La concordance existant entre la sérologie de la mère et celle de son enfant montre que les réactions sérologiques quantitatives sont fidèles et spécifiques.

VII. — La protidémie de l'Africain adulte, caractérisée surtout par un taux élevé de globulines, est différente de celle des adultes de race blanche ; ces différences existent, mais moins marquées, chez le nouveau-né ; elles s'atténuent encore au cours des premiers mois de la vie et rapprochent ainsi l'enfant africain de l'enfant européen. Par conséquent la protidémie est indépendante de tout facteur racial.

VIII. — Un taux de globulines élevé ne suffit pas à rendre positif un séro-diagnostic de la syphilis, mais les perturbations des protides sont plus marquées chez les sujets séro-positifs que chez les sujets à sérologie négative ; cette constatation constitue un bon argument en faveur de la spécificité des réactions sérologiques.

IX. — Les sujets présentant une sérologie positive sont fréquemment en état d'infection latente, ce qui explique la rareté des cas de transmission congénitale. Les raisons de cette latence sont multiples ; parmi elles, l'hypothèse d'une infection pianique, forme dégradée de la syphilis, pourrait être envisagée.

Vu :

LE DOYEN :

L. BINET.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :

R. FASQUELLE.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :

J. SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

I. — Généralités — Sérologie.

1. AURIAT (J.G.). — Le traitement de la syphilis chez la femme enceinte par la pénicilline seule. Son influence chez l'enfant. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1956, n° 12.
2. BASEILHAC (A.). — Contribution à l'étude clinique et expérimentale des antigènes spirochètiens utilisés en intradermoréaction dans la syphilis. *Thèse Méd. Marseille*, 1955, n° 110.
3. BAYLET (R.). — Enquête sérologique en milieu africain. *Méd. Trop.*, 1950, (6), 1.039-1.050.
4. BAYLET (R.). — Syphilis familiale des enfants africains de Haute-Volta. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 237-243.
5. BEDIEZ (J.). — Aspects et problèmes de la syphilis à traduction purement sérologique. *Thèse Méd. Lyon*, 1956, n° 164.
6. BEERMAN (H.), SCHAMBERG (I.L.), NICHOLAS (L.) et GREENBERG (M.). — Syphilis. Review of the recent literature. *A.M.A. Arch. of Int. Med.*, 1957, 99, (6), 932-954.
7. BEKIERKUNST (A.) et MILGROM (F.). — Réactions de fixation du complément au moyen d'un antigène à base de cardiolipine comparées aux réactions de Kahn. *Bull. O.M.S.*, 1950, 2, 731-732.
8. BENSMAÏNE (B.). — La syphilis congénitale chez l'enfant. Valeur du diagnostic radiologique. *Thèse Méd. Paris*, 1946, n° 610.
9. BERTÉ (M.) et LINHARD (J.). — A propos du « problème sérologique » de la syphilis en milieu africain. Travail du Centre Fédéral de Transfusion sanguine de l'A.O.F. Dakar. *A paraître*.
10. BIER (O.G.), SIQUEIRA (M.) et FURLANETTO (R.S.). — Quantitative complement fixation in syphilis as a statistically controlled essay. *J. Immunol. U.S.A.*, 1955, 74, 51-56.
11. BIERRY (H.), ANDRAC (M.) et GOUZON (B.). — Différence de comportement des réagines et des hémolysines vis-à-vis de certaines globulines. *C.R. Soc. Biol.*, 1939, 132, 153-155.
12. BLANLÆUIL (Cl. Y.F.). — Enquête sérologique pour le dépistage de la syphilis en milieu africain. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1953, n° 290.
13. BOLGERT (M.) et LEVY (G.). — Valeur des réactions quantitatives. Existe-t-il des réactions faussement positives chez les syphilitiques traités ? *Presse Méd.*, 1954, 62, 218.

14. BOLGERT (M.), LEVY (G.) et DAGUET (G.). — A propos du dosage quantitatif des réagines dans la syphilis acquise. *Presse Méd.*, 1958, 66 (29), 651.
15. BONNARDOT (R.-F.). — Contribution au diagnostic de la syphilis. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1955, n° 247.
16. BOSSAK (H.), HARRIS (A.) et OLANSKY (S.). — Effect of room temperature on serologic tests of syphilis. *Brit. J. Vener. Disease*, 1955, 31 (1), 33-36.
17. BOUSQUET (J.-L.). — De l'état actuel de la syphilis congénitale. *Thèse Méd. Toulouse*, 1954, n° 10.
18. BRUAUX (P.), CERF (J.) et LEBRUN (A.). — La lutte contre les affections vénériennes à Léopoldville. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1957, 37, 801-813.
19. CALMAN (R.M.) et MURRAY (I.). — *Endeavour*, 1951, 10, 27-32.
20. CANU (F.). — Test de Nelson-Mayer et incertitudes sérologiques. *Thèse Méd. Paris*, 1954, n° 191.
21. CARDON (L.) et ATLAS (D.H.). — Biologic false positive reactions for syphilis associated with hyperproteinemia; preliminary report. *Arch. Dermat. and Syph.*, 1942, 46, 713-720.
22. CARRÈRE (L.), LABRAQUE-BORDENAVE (M.). — La réaction quantitative de Kline en pratique sérologique. *Montpellier Méd.*, 1955, 47, 462-465.
23. CATHALA (J.) et LEPERCQ (G.). — Le problème de la syphilis congénitale. *Rev. Prat.*, 1953, 3, 2049-2055.
24. CHARPY (J.). — Le problème de la syphilis congénitale d'après les journées de Zürich, 1950. *Soc. Franç. Derm. Syph., Filiale Marseillaise*, 13-14-15 octobre 1950.
25. CLÉMENT (R.). — La syphilis congénitale. *Presse Méd.*, 1952, 60 (18), 374-385.
26. CLÉMENT (R.), GERBEAUX (J.) et SATGÉ (P.). — Techniques propres au nourrisson. *Encyclopédie médico-chirurgicale, Pédiatrie*, 3, 4160.
27. COUDERT (J.) et GATÉ (S.). — Intérêt des réactions quantitatives sérologiques à l'antigène cardiolipidique dans la pratique courante, pour le diagnostic et la conduite du traitement de la syphilis. *Rev. Lyon. Méd.*, 1954, 3 (17), 723-725.
28. CUNY (G.A.). — Les tests sérologiques de la syphilis chez la femme enceinte et le nouveau-né. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1954, n° 80.
29. DAGUET (G.-L.). — L'interprétation d'une réponse sérologique. *Rev. Prat.*, 1957, 7 (23), 2545-2554.
30. DEBRAY (J.). — Le nouveau-né normal issu de parents syphilitiques. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, 91, 4706.
31. DEBRÉ (R.). — A propos de la syphilis congénitale. *Sem. Hôp. Paris*, 1949, 9, 347-364.
32. DEBRÉ (R.), LAMY (M.), MOZZICONACCI (P.) et LABESSE (J.). — La syphilis congénitale précoce tardive : étude sur le traitement. *Sem. Hôp. Paris*, 1952, 27, 1321-1336.

33. DEMANCHE (R.). — *Précis de technique du séro-diagnostic de la syphilis*. 1 vol., 344 p., 5^e éd., Doin éd., Paris, 1952.
34. DESPLATS (Y.-P.). — La sérologie moderne positive et la symptomatologie clinique de la syphilis obstétricale. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1953, n° 235.
35. DIGONNET (L.), BIGEY (L.) et PAYENNEVILLE (H.). — Syphilis et grossesse. *Presse Méd.*, 1953, 61, 682-684.
36. DUREL (P.), DAGUET (G.), BOREL (L.-J.) et FRIBOURG-BLANC (A.). — Réflexions sur la valeur de la sérologie dans le diagnostic et le traitement de la syphilis. *Rev. Prat.*, 1953, 3, 2017-2030.
37. DUREL (P.), SAUSSE (A.) et BOREL (J.-L.). — The treponemal immobilisation test, results from 1.000 observations. *British J. of Ven. Dis.*, 1952, 28 (2), 68-79.
38. DUVERNE (J.). — Les difficultés du diagnostic et des indications thérapeutiques dans la syphilis congénitale. *J. Méd. Lyon*, 1948, p. 535.
39. DUVERNE (J.). — Considérations sur le dépistage sérologique systématique. *J. Méd. Lyon*, 1951.
40. FALK (W.), ROTTER (K.) et STEUDTE (E.). — Ueber die Erfahrungen mit cardiolipiden bei Krankheiten des Kindesalters besonderer Berücksichtigung des Lues connatalis. *Analyse in Bull. I.P.* 56.04094. *Wien. med. Wschr.*, 1955, 864-867.
41. FAURE (M.) et DAOULAS-LE-BOURDELLES (F.). — Recherche de la réagine syphilitique à l'aide de la réaction de congutination. *Ann. Inst. Past.*, 1956, 90 (6), 763-769.
42. FAURE (M.) et MORELEC-COULON (M.J.). — Méthode de préparation du cardiolipide. *Ann. Inst. Past.*, 91 (4), 537-541.
43. FELLOWS (F.S.) et PERRY (W.). — Syphilis malaria survey. Ouslow country, north Carolina. *Ven. Dis. Inf.*, 1941, 237.
44. FIUMARA (N.J.) et HILL (W.). — Congenital syphilis in the absence of positive serology in the mother. A third indication for the T.I.T. *J.A.M.A.*, 1957, 163, 1037-1039.
45. FLOCH (H.). — Le sérodiagnostic des tréponématoses en pays chauds. *Arch. Inst. Past. de la Guyane Franç. et de l'Inini.* 1956, 17 (395), 1-4.
46. FRIBOURG-BLANC (A.). — Les anticorps immobilisants des tréponèmes dans la syphilis. *Ann. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 1957, 84, 286-304.
47. GARNIER (G.) et BAILLON (R.). — Y a-t-il une augmentation des syphilis sérologiques depuis l'utilisation de la pénicilline ? *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1956 (4), 404-406.
48. GASTINEL (P.), FASQUELLE (R.) et BARBIER (P.). — *Éléments d'immunologie générale*. Paris, Masson et Cie, Edit., 1955, 335 p.
49. GASTINEL (P.), VAISMAN (A.) et HAMELIN (A.). — La place du tréponème de culture, souche Reiter, dans la sérologie de la syphilis. *Ann. Inst. Past.*, 1956, 90 (3), 249-257.

50. GATÉ (J.). — Etat actuel de la sérologie de la syphilis. *Rev. Lyon. Méd.*, 1954, 3, 469-472.
51. GATÉ (J.). — Examens systématiques de dépistage de la syphilis. Résultats acquis au cours de ces dix dernières années en France métropolitaine. Valeur des examens. Perspectives d'avenir. *Rev. Hyg. et Méd. Soc.*, 1955, 3, 462-467.
52. GATÉ (J.), ROUSSET (J.) et COUDERT (J.). — Résultats comparés des différentes méthodes de sérologie de la syphilis chez dix-sept lépreux. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1953 (1), 89.
53. GAYET (A.). — Intérêt du test de Nelson en milieu tropical. *Thèse Méd. Marseille*, 1952.
54. GRISLAIN (J.-R.). — Actuelles conceptions américaines concernant la prévention, le diagnostic et le traitement de l'hérédosyphilis précoce. *Le Nourrisson*, 1946, 34 (6), 197-217.
55. HARRIS (A.) et OLANSKY (S.). — Present status of serological tests for syphilis. *Bull. O.M.S.* 1956, 14, 219-234.
56. HAUSSY (R. d'), PFISTER (R.), RIT (J.-M.) et BRETEAU (G.). — Note sur les relations de l'onchocercose et de la syphilis au Soudan. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1957, 50 (2), 314-321.
57. HEMMERICH (M.). — Nouvelle contribution à l'étude de l'intra-dermoréaction à la luetine dans la syphilis. *Thèse Méd. Marseille*, 1956, n° 118.
58. HENTSCH (H.). — Lues, Frambösie, Ulcus Tropicum : eine Krankheit ? *Zeitschrift für Haut-und Geschlechts Krankheiten*, 1955, 19 (12), 364-369.
59. HURIEZ (M.-C.). — A propos du Congrès International sur les tréponématoses et maladies vénériennes, à Washington. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 1956 (4), 399.
60. HURIEZ (M.-C.). — Congrès International sur les tréponématoses et maladies vénériennes. Washington, 28 mai-1^{er} juin 1956. *Rev. Hyg. Méd. Soc.*, 1957, 5, 198-205.
61. INGRAHAM (N.-R.). — Valeur de la pénicilline employée seule pour la prévention et le traitement de la syphilis congénitale. Colloque International sur la syphilis. Paris, Institut A. Fournier, 27 septembre-7 octobre 1950. *Prophyl. antiv.*, 1950, 22 (11), 449-489.
62. JOULIA (P.) et PAUTRIZEL (R.). — Avantage des antigènes à base de cardiolipide dans les tests sérologiques de la syphilis. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1951, 58 (3), 243-245.
63. JOULIA (P.) et PAUTRIZEL (R.). — Utilisation des antigènes à base de cardiolipide dans la surveillance sérologique des malades traités à la pénicilline seule. Intérêt des tests quantitatifs. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1951, 58 (3), 242-243.
64. JOULIA (P.), PAUTRIZEL (R.) et TEXIER (L.). — Considération sur les réactions sérologiques à l'aide des antigènes à base de cardiolipide au cours de la syphilis tertiaire. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1951, 58 (5), 549-551.

65. JOULIA (P.), PAUTRIZEL (R.), TEXIER (L.) et SCABRA (de). — La chute des éosinophiles sanguins après une première injection de pénicilline au cours de la syphilis primo-secondaire : témoin du conflit antigène-anticorps. (Note préliminaire). *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1951, 58 (4), 399-401.
66. JOULIA (P.), PAUTRIZEL (R.) et TEXIER (L.). — Intérêt des réactions sérologiques quantitatives après une expérience de trois ans. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1953, 60 (4), 394-395.
67. JOULIA (P.) et TEXIER (L.). — Une syphilis peut-elle évoluer avec des réactions sérologiques négatives ? *Journal Méd. Bordeaux*, 1954, 10, 951-954.
68. JULLIARD (J.). — Sérologie syphilitique des Sénégalais. *Presse Méd.*, 1946, 37, 524-525.
69. KENT (J.F.), BURKE (J.C.), CARROL (D.P.), SIMONTON (L.A.), OTERO (A.G.). — Differentiation of the antilipids occurring in non treponemal diseases and syphilis. *Journal of chronic diseases*, 1958, 7 (1), 36-42.
70. KOSTANT (G.H.). — Biologically false positive reactions to serological tests for syphilis. *Bull. O.M.S.*, 1956, 14 (2), 235-247.
71. KVITTINGEN (J.). — Behaviour and stability of serum reagins in false positive serological tests in leprosy. *Bull. O.M.S.*, 1952, 5, 505-511.
72. KVITTINGEN (J.), CUTLER (J.C.), AMADORGUEVARA (J.), CULLOUGH (Mc), ROSE (E) et FORD (V.). — Serological tests for syphilis in lepers. Tendency for various antigens to give false positive reactions. *Bull. O.M.S.* 1952, 5, 481-504.
73. LABESSE (J.). — Contribution à l'étude de la syphilis congénitale. *Thèse Méd. Paris*, 1951, n° 94.
74. LAIRDS (S.M.). — Failure to prevent congenital syphilis. *Brit. Med. J.*, 1956, 768-772. *Analyse in Bull. Inst. Pasteur* 57.01779.
75. LAMARQUE (Y.). — Contribution à l'étude des aspects actuels de la syphilis héréditaire, de sa prophylaxie, de son traitement. *Thèse Méd. Paris*, 1951, n° 1167.
76. LAMY (M.), JAMET (M.-L.), AUSSANNAIRE (M.) et LABESSE (J.). — La syphilis congénitale de la première enfance. *Sem. Hôp. Paris*, 1949, 55, 2344-2348.
77. LAMY (M.), AUSSANNAIRE (M.) et SOULE. — La syphilis congénitale du premier âge. *Maroc Médical*, 1953 (332), 3-6.
78. LAPEYSSONIE (L.). — Conclusions tirées de l'emploi des réactions classiques pour le diagnostic de la syphilis dans le sang et les liquides céphalo-rachidiens normaux et pathologiques, chez le Noir africain. *Bull. Soc. Franç. Path. Exot.*, 1952, 45 (3), 316-320.
79. LAPEYSSONIE (L.). — Une nouvelle technique américaine de flocculation sur lame : le V.D.R.L. Comparaison avec les réactions classiques sur les sérums normaux et pathologiques de Noirs africains. *Acta Tropica*, 1954, 11, 146-152.

80. LAPEYSSONIE (L.). — Le comportement des réactions sérologiques classiques chez le Noir africain (Bobo-Dioulasso). *Ann. Biol. Clin.*, 1954, 12, 1-14.
81. LAPEYSSONIE (L.). — Comment concevoir le séro-diagnostic des tréponematoses au sein des collectivités africaines ? *Acta Tropica*, 1955, 12, 26-37.
82. LEMOUZY-DROUET (L.). — Hérédo-syphilis ou syphilis congénitale ? *Thèse Méd. Paris*, 1952, n° 925.
83. LEVADITI (C.). — Le séro-diagnostic de la syphilis entre-t-il dans le cadre de l'immunologie ? Considérations sur l'enseignement des écoles de sérologie. *Sem. Hôp. Paris*, 1950 (20), 899-901.
84. LEVADITI (C.), VAISMAN (A.) et NOURY (H.). — Syphilis et infection récurrentielle. *C.R. Soc. Biol.*, 1945, 139, 972-974.
85. LEVADITI (C.) et VAISMAN (A.). — La transmission de la syphilis des procréateurs aux rejetons. *Prophyl. anti-vén.*, 1951, 23 (3), 93-104.
86. MAGNUSON (H.J.). — Applications du test d'immobilisation des tréponèmes. *Le T.P.I. test de Nelson-Mayer et les nouveaux aspects immunologiques de la syphilis. III^e colloque de la filiale marseillaise de la Soc. Franç. de Derm. et Syph.*, Paris, Masson et Cie, Edit., 1953, 1 vol., 347 p.
87. MAGNUSON (H.J.) et PORTNOY (J.). — The treponema pallidum complement - fixation test. *Amer. J. publ. Health.*, 1956, 46 (2), 190-194. *Analyse in B.S.C.N.R.S.*, 1956, 17, 129-608.
88. MAHONEY (J.F.) et ZWALLY (M.R.). — Remarques sur le séro-diagnostic de la syphilis. *Bull. O.M.S.*, 1949, 2, 245-250.
89. MARIE (A.) et LEVADITI (C.). — *Bull. Inst. Past.*, 1907, 5, 111-112.
90. MARILL (F.G.). — Sur le problème de la syphilis exotique. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1946 (5-6), 178-184.
91. MATTERN (J.). — Etude expérimentale de l'allergie syphilitique à l'aide des phénomènes d'éosinopénie et de lymphopénie. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1953, n° 207.
92. MAYER (M.), CHARPY (J.) et CHOSSON. — Syphilis congénitale. Examens sérologiques au cours de la gestation. *Prophyl. sanit.*, 1952 (1), 14-22.
93. MERKLEN (F.P.). — Bases et intérêt pratique des réactions quantitatives dans la sérologie de la syphilis. *Hôpital Paris*, 1955, 43, 210-214.
94. MERKLEN (F.P.) et BERTHAUX (P.). — Localisation des réagines syphilitiques dans les fractions euglobuliniques des sérums syphilitiques. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1951, 58 (3), 294-296.
95. MERKLEN (F.P.) et BERTHAUX (P.). — Localisation des réagines syphilitiques dans les fractions protidiques isolées des sérums syphilitiques par relargage. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1951, 58 (3), 258-261.

96. MERKLEN (F.P.) et BERTHAUX (P.). — Etude sur la nature des réagines responsables des réactions sérologiques de la syphilis. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, 68, 129-135.
97. MERKLEN (F.P.) et BERTHAUX (P.). — Emploi systématique des réactions quantitatives de flocculation dans un service de dermato-syphiligraphie parisien. *Bull. Soc. Hôp. Paris*, 1952, 135-142.
98. MERKLEN (F.P.), MIKOL (C.) et PAUPE (J.). — Etude chez des lapins normaux, non syphilités, de diverses réactions sérologiques de la syphilis. *C.R. Soc. Biol.*, 1954, 148, 312-314.
99. METCHNIKOFF (E.) et ROUX (E.). — Recherches microbiologiques sur la syphilis. *Bull. Acad. Méd.*, 1905, 53, 468. *Analyse in Ann. Inst. Past.*, 1905, 3, 452.
100. METCHNIKOFF (E.) et ROUX (E.). — Etudes expérimentales sur la syphilis IV. *Ann. Inst. Past.*, 1905, 19, 673. *Analyse in Bull. Inst. Past.*, 1906, 4, 116-117.
101. MEYER de SCHMID (J.-J.). — Compte rendu des journées de la syphilis congénitale de Zürich. *Presse Méd.*, 1951, 59, 423.
102. MIGNE (J.). — Etude critique des réactions dites quantitatives, utilisant les antigènes cardiolipidiques. *Thèse Méd. Lyon*, 1955, n° 302.
103. MIKOL (C.). — Spécificité de la sérologie de la syphilis et réaction universelle de Kahn. *Thèse Méd. Paris*, 1955, n° 598.
104. MILLER (J.L.), MARVINBRODEY et HILL. — Studies on significance of biologic false positive reaction. *J.A.M.A.*, 1957, 164 (13), 1461-1465.
105. MITRA (A.K.), BISWAS (S.K.), SEN (S.), BHATTACHARJEE (N.C.). — Unitary v. plural conception of antilipid antibody in syphilis serum. *Brit. J. Ven. Dis.*, 1953, 29, 228-230.
106. MOINE (M.). — Valeur et intérêt du test d'immobilisation des tréponèmes. *Thèse Méd. Lyon*, 1956, n° 159.
107. MONNEROT-DUMAINE (M.). — Tréponématoses exotiques. *Presse Méd.*, 1953, 61 (17), 351-352.
108. MONTESTRUC (E.). — Considérations sur les fausses réactions sérologiques de la syphilis chez les Antillais. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953 (2), 180-182.
109. MOORE (J.E.). — Les épreuves sérologiques biologiques de la syphilis faussement positives : leur relation avec l'anticorps tréponémicide. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1949, 56, 273-275.
110. MOORE (J.E.) et MOHR (C.F.). — Biologically false positive serologic tests for syphilis. *The journal of the A.M.A.*, 1952, 150 (5) 467-473.
111. NARULA (R.N.) et GUPTA (V.P.). — A study of the behaviour of leprosy in serological tests for syphilis. *Bull. O.M.S.*, 1952, 9, 877-880.
112. NEUMANN (E.). — Les éléments du diagnostic de la syphilis congénitale. *Thèse Méd. Lyon*, 1952, n° 11.

113. OEHME (J.). — Lues connata, G. Thieme Edit., Leipzig, 1956. *Analyse in Bull. Inst. Past.*, 57.0778.
114. OLANSKY (S.) et PRICE (O.). — The modern diagnosis of syphilis. *Bull. O.M.S.*, 1956, 14, 249-262.
115. OLIVIER (L.), BENAZET (F.), REBOUL (E.) et BAZIN (R.). — L'intérêt des réactions dites quantitatives aux antigènes cardiolipidiques. (A propos de 129 observations personnelles). *Revue lyonn. de Méd.*, 1954, 3 (17), 713-721.
116. OLIVIER (L.), REBOUL (E.) et MOINE (M.). — Le test d'immobilisation du tréponème. Sa valeur. Son intérêt. *Rev. Hyg. et Méd. Soc.* 1957, 5, 131-145.
117. PAGES (F.). — Les tendances actuelles de la sérologie de la syphilis. *Rev. Méd. Franç.*, 1956, 553-558.
118. PAGES (F.), PEÑOYA (C.) et GIRARD (J.). — Sérologie syphilitique des sujets de race noire et test de Nelson. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1955 (2), 152-154.
119. PANGBORN (M.C.). — A new serologically active phospholipid from beef heart. *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 1941, 48, 484-486.
120. PANGBORN (M.C.), MALTANER (F.), TOMPKINS (V.N.), BEECHER (T.), THOMPSON (W.R.) et FLYNN (M.R.). — Cardiolipin antigens. Preparation and chemical and serological control. *O.M.S.*, monographie n° 6, 1951.
121. PAUTRIZEL (R.), BONNARDOT (F.) et SZERNOVICZ (F.). — La sérologie de la syphilis avec un antigène constitué de tréponèmes de culture désintégrés par les ultra-sons (T.U.S.). I. Evolution des anticorps anti-T.U.S. au cours de l'infection syphilitique. *Ann. Inst. Past.*, 1957, 92, 586-596.
122. PAUTRIZEL (R.), MAYER (G.), RIVASSEAU-COUTANT (A.) et SZERNOVICZ-LEGLISE (F.). — Résistance de l'organisme fœtal à l'infection syphilitique. *C.R. Acad. Sciences*, 1954, 239, 1098-1100.
123. PAUTRIZEL (R.), RIVASSEAU-COUTANT (A.) et RIVASSEAU (J.). — Arguments en faveur du fondement immunologique de la sérologie de la syphilis. *Rev. Immunol. et Thérapie antimicrobienne*, 1955, 19, 417-425.
124. PAUTRIZEL (R.) et SZERNOVICZ (F.). — Sérologie quantitative de la syphilis. Valeur comparée des méthodes de Vernes et de Kline. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1954, 92, 137-140.
125. PAUTRIZEL (R.), SZERNOVICZ (F.) et FAURE (M.). — Influence de quelques facteurs physico-chimiques sur les réactions sérologiques de la syphilis. Cas de la réaction de Kline. *Ann. Inst. Past.*, 1955, 89 (6), 621-631.
126. PAUTRIZEL (R.), SZERNOVICZ (F.) et GIMENEZ (A.). — Comparaison entre les résultats sérologiques obtenus en employant les antigènes cardiolipidiques et les suspensions de tréponèmes de culture (Pallignost). *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1953, 60, 395-396.

127. PAUTRIZEL (R.), SZERNOWICZ (F.) et ROLLET (M.F.). — Dissociation des résultats fournis par différents tests sérologiques après délipidation des sérums syphilitiques. *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1955, 94, 123-128.
128. PAUTRIZEL (R.), TASEI (L.), SZERNOWICZ (F.) et BLANLŒUIL (C.). — Valeur des tests sérologiques de la syphilis en milieu tropical. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1956, 49, 626-629.
129. PHILIPON (J.). — Réagines et immobilisines anti-tréponémiques sont-elles élaborées au cours des trypanosomiasis humaines et animales ? *Thèse Méd. Marseille*, 1955, n° 85.
130. PIGEAUD (H.), SOHIER (R.), THIVOLET (J.), RICHARD (G.) et ROLLAND (M.). — Intérêt du T.P.I. en milieu obstétrical. *Ann. Méd.*, 1954, 55 (4), 393-417.
131. PRICE (O.). — A note on the specificity of cardiolipin and standard antigens in testing sera for syphilis. *Brit. J. Ven. Dis.*, 1954, 30 (4), 210-211.
132. PUCCINELLI (V.). — Pluralité des anticorps du sérum syphilitique. Importance en pratique clinique. *Sem. Hôp. Paris (Arch. Biol. Méd.)*, 1953, 29 B, 118 B, 122 B.
133. PUCCINELLI (V.) et VIVARELLI (J.). — *G. Ital. Derm. et Sif.*, 1950, 91, 529-541.
134. PUTKONEN (T.), MURONA (A.) et VEHMAS (A.). — Is the placenta of a syphilitic mother more readily traversed by the complement-fixing antibody than by the flocculating antibody ? *Ann. Med. Exper. Biol. Fenn.*, 1957, 35 (3), 324-330. *Analyse in B.S. C.N.R.S.*, 1958, 19.12.0004.
135. RANQUE (J.), BERNARD (R.), BOURRET (M.), CALAS (E.) et TRAMIER (G.). — Deux cas de syphilis congénitale tardive avec Nelson négatif chez la mère. *Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, 1954, 61 (2), 161-163.
136. RANQUE (J.), GALLAIS (P.), DEPIEDS (R.) et MOIGNOUX (J.-B.). — Intérêt du test de Nelson en milieu tropical. *Le T.P.I. test de Nelson-Mayer et les nouveaux aspects immunologiques de la syphilis*. 1 vol., 347 p., Masson et Cie, Edit., Paris, 1953, 171-220.
137. REIN (C.R.). — Problèmes relatifs au séro-diagnostic de la syphilis. *Prophyl. antivén.*, 1950.
138. REIN (C.R.) et KELCEC (L.C.). — Biologically false positive serologic reactions. *J.A.M.A.*, 1957, 163 (12), 1046-1048.
139. REIN (C.R.) et KENT (J.F.). — False positive tests for syphilis ; a study of their incidence in sporozoite induced vivax malaria. *J.A.M.A.*, 1947, 133, 1001-1003.
140. REIN (C.R.) et KOSTANT (G.H.). — *Medicine illustrated*, 1953, 7, 44.
141. REIN (C.R.) et REYN (A.). — Serology of treponematoses : recent developments. *Bull. O.M.S.*, 1956, 14, 193-218.
142. RICHARD (G.H.). — Intérêt du test d'immobilisation du tréponème de Nelson et Mayer en milieu obstétrical. *Thèse Méd. Lyon*, 1953, n° 102.

143. RIVASSEAU (A.). — Recherches expérimentales sur la syphilis congénitale du lapin *Thèse Pharm. Bordeaux*, 1955, n° 382.
144. ROLLET (M.-F.). — Contribution à l'étude des différents anticorps apparaissant au cours de l'infection syphilitique. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1953, n° 175.
145. RUGE (H.). — La sérologie de la syphilis sous un climat subtropical. (Observations sur 110.000 réactions en Egypte). *Arch. Klin. exp. Derm. Dtsch.*, 1956, 203 (6), 621-634. *Analyse in B.S., C.N.R.S.*, 1957, n° 5, 2° partie, 18, p. 1211.
146. SACHS (H.), KLOPSTOCK (A.) et WEIL (A.J.). — *Deutsch. Med. Woch.*, 1925, 51, 1017.
147. SAULAPPE (J.-F.). — Du test d'immobilisation des tréponèmes en série chez les nourrissons. *Thèse Méd. Paris*, 1956, n° 128.
148. SAUTET (J.). — Fréquence et causes des fausses réactions sérologiques positives à la syphilis en pays tropical. *Rev. Serv. Santé Publique de la Guadeloupe*, 1951 (2), 55.
149. SCHAUDINN (F.) et HOFFMANN (E.). — Vorläufiger Bericht über das Vorkommen von Spirochaeten in syphilitischen Krankheitsproducten und bei Papillomen. *Arb. a.d. Kais. Gesundheitsamte*, 1905, 22 (2), 527.
150. SÉNÉCAL (J.) et SOUVESTRE (R.). — A propos du diagnostic de la syphilis congénitale chez le nourrisson africain. *Bull. et Mémoires de l'E.P.M.P. de Dakar*, 1952, 1, 113-117.
151. SÉNÉCAL (J.), TRAPET (P.) et SOUVESTRE (R.). — Etude de la sérologie dans la syphilis congénitale en Afrique. *Sem. Méd. Hôp. Paris*, 1953, 63, 3263-3270.
152. SOHIER (R.), BENAZET (F.), BROTTES (H.) et THIVOLET (J.). — La réaction de fixation du complément en présence d'antigènes anti-tréponémiques (Reiter). (Etude comparée avec les réactions aux antigènes cardiolipidiques et avec le test de Nelson). *Rev. lyon. Méd.*, 1954, 3 (17), 749-753).
153. SOUVESTRE (R.). — A propos du diagnostic de la syphilis congénitale chez le nourrisson dakarois. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1953, n° 203.
154. STEIGNER (K.F.). — Zur Praxis der heutigen Lues serodiagnose. *Zll. Bakteriöl. Parasitenkde Infekt. Krank. Hyg., I, Dtsch.*, 1955, 163 (4), 267-274. *Analyse in B.S., C.N.R.S.*, 1956, 17, 101.698.
155. STOUT (G.), GUZMAN (M.) et SCRIMSHAW (N.S.). — Presumptive false positive serologic reactions for syphilis in Central America. *Am. J. of Syph. Gon. and Ven. dis.*, 1952, 36 (1), 41.
156. SULLIARD (J.). — Sérologie syphilitique chez les Sénégalais. *Presse Méd.*, 1954, 37, 524.
157. SZERSNOVICZ (F.). — Les anticorps antitreponémiques. Interprétation des tests immunologiques au cours de l'infection syphilitique. *Thèse Méd. Bordeaux*, 1955, n° 85.

158. TARBES (A.). — Intérêt du test d'immobilisation du tréponème pour le diagnostic étiologique de manifestations morbides paraissant cliniquement de nature syphilitique. *Thèse Méd. Lyon*, 1955, n° 69.
159. THIVOLET (J.), ROLLAND (M.), TARBES (A.), BROUSSE et DAUDET. — Le test d'immobilisation du tréponème de Nelson dans le diagnostic de la syphilis. *Rev. lyonn. de Méd.*, 1954, 3 (17), 727-733.
160. THIVOLET (J.), SIMERAY (A.), ROLLAND (M.) et CHALLUT (F.). — Etude d'intradermoréaction aux suspensions de tréponèmes formolés (souche Nichols pathogène) chez les syphilitiques et les sujets normaux. *Ann. Inst. Past.*, 1953, 85 (1), 23-33.
161. THOMAS (E.W.). — Le traitement rapide de la syphilis par la pénicilline. *Bull. O.M.S.*, 1949, 2, 251-268.
162. TOURAINE (A.). — Réserves sur la valeur des enquêtes sérologiques collectives pour le dépistage de la syphilis. *Sem. Hôp. Paris*, 1949, 25, 3845-3850.
163. TOURAINE (A.). — Epidémiologie de la syphilis et facteurs éventuels de la tendance actuelle à sa recrudescence. *Presse Méd.*, 1957, 65 (83), 1851-1854.
164. TRAMIER (G.) et RANQUE (J.). — Intérêt de l'épreuve de l'immobilisation du tréponème dans l'étude de la syphilis familiale. *Presse Méd.*, 1955, 63 (25), 515-518.
165. *Le T.P.I. de Nelson-Mayer et les nouveaux aspects immunologiques de la syphilis. III^e colloque de la filiale marseillaise de la Soc. Franç. de Derm. et Syph.* Paris, Masson et Cie, Edit., 1953, 1 vol., 347 p.
166. VAISMAN (A.). — La syphilis inapparente expérimentale chez la souris. *Thèse Méd. Paris*, 1936, n° 231.
167. VAISMAN (A.) et HAMELIN (A.). — Séparation des réagines et des immobilisines tréponémiques des sérums par l'ultracentrifugation *C.R. Ac. Sciences*, 1952, 234 (1), 156-158.
168. VAISMAN (A.), HAMELIN (A.) et VAISMAN (H.). — Résultats du T.I.T. *Presse Méd.*, 1954, 62 (51), 1074-1075.
169. VAUCEL (M.-A.). — Le pian dans les territoires africains français. *Bull. O.M.S.*, 1958, 8, 183-204.
170. VOGELSANG (T.M.) et SUNDAL (A.). — Examens sérologiques de nourrissons nés de mères syphilitiques. *Univ. Bergen Ab. Med. Rekke*, 1954, 2, 15-27. *Analyse in B.S. C.N.R.S.*, 1957, 18 (9), 2^e partie, 2267.
171. WASSERMANN (A.), NEISSER (A.) et BRÜCK (C.). — Eine serodiagnostische Reaktion bei Syphilis. *Deutsche Mediz. Woch.*, 1906, 745-746. *Analyse in Bull. Inst. Past.*, 1906, 4, 569-570.

II. — Les protides sériques.

172. ARDRY (R.). — Le fractionnement des protéines plasmatiques. *Biol. Méd.*, 1955, 44, 662-766.
173. ARDRY (R.) et DELAVILLE (M.). — Etude des conditions de valabilité de l'électrophorèse. *Ann. Biol. Clin.*, 1956 (1-2), 39-50.
174. AZERAD (E.), LEWIN (J.) et GHATA (J.). — L'électrophorèse sur papier. Etude critique. *Presse Méd.*, 1956, 64, 717-719.
175. BENDITT (E.P.) et WALKER (S.A.). — Serum proteins in syphilis. *The Amer. Journ. of Med.*, 1948, 4 (5), 663-670.
176. BENHAMOU (E.), HADIDA (E.) et TIMSIT (E.). — L'électrophorèse en dermatologie et en syphiligraphie. *Bull. Soc. Derm. Syph.*, 1953, 60 (3), 278-279.
177. BERGOT (J.), CHARMOT (G.), RAVISSE (P.), REYNAUD (R.) et VARGUES (R.). — Contribution africaine à l'étude de certaines hypergammaglobulinémies humaines. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1958, 51 (1), 125-137.
178. BUSSON (F.), TRAPET (P.) et LECOCQ (F.). — Exploration des protéines sériques. Application aux sérums d'africains de Dakar. *Méd. Trop.*, 1953 (6), 977-1001.
179. CARDON (L.) et ATLAS (D.H.). — Biologic false positive reactions for syphilis associated with hyperproteinemia, preliminary report. *Arch. Dermat. and Syph.*, 1942, 46, 713-720.
180. CARRICABURU (P.). — Les bases physiques de l'électrophorèse des protéines. *Méd. Afrique Noire*, 1956, 3 (63), 11-13.
181. CARTIER (P.) et PICARD (J.). — Etude comparée de quelques méthodes récentes de dosage des protéines dans les liquides biologiques. *Ann. Biol. Clin.*, 1957, 15 (7-9), 459-468.
182. CAVAYÉ (E.) et PEREZ-SANDOVAL (D.). — Estudio de las proteinas en el suero de enfermos de lues congenita. *Med. Espan.*, 1949, 22, 534-545.
183. CHARMOT (G.), BUSSON (F.), MASSEYEFF (R.) et GIUDICELLI (P.). — Application de l'électrophorèse sur papier à l'étude de la protéinémie chez l'adulte africain (comparaison avec l'euro-péen). *Bull. Méd. A.O.F.*, 1953, 10, 153-163.
184. CHARMOT (G.), LINHARD (J.), GIUDICELLI (P.) et TRAPET (P.). — Intérêt clinique des perturbations de l'équilibre protidique en pathologie tropicale. Considérations sur la « dysprotéinémie africaine ». *Méd. Trop.*, 1953 (6), 961-976.
185. CHARTOL (A.). — Sérologie de la syphilis chez l'africain en Haute-Volta. *Méd. Trop.*, 1958, 18 (1), 101-116.
186. CLOSE (J.). — Le taux des protéines sériques chez le nourrisson africain. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1955, 35, 129-144.
187. COMENS (P.). — Racial variation in serum globulins. *Amer. Journ. Med. Sci.*, 1957, 233, 275-279.

188. COOPER (G.R.), CRAIG (H.W.), BEARD (J.W.) et DURHAM (N.C.). — Electrophoretic analysis of syphilitic, biologic false positive and normal human sera. *Am. J. Syph. Gonorr. Vener. Dis.*, 1946, 30, 555-570.
189. CORBEEL (L.) et ROYER (P.). — Méthodes de dosage des globulines et leurs applications en pédiatrie. *Les γ globulines et la médecine des enfants. Séminaire 1954, Centre Intern. de l'enfance*. Masson et Cie, Edit., 1955, 131-142.
190. CREMER (D.) et TISELIUS (A.). — *Biochem. Z.*, 1950, 320, 273.
191. DAVIN (R.). — Contribution à l'étude électrophorétique du sérum sanguin chez l'enfant africain normal et dans les états de malnutrition (Kwashiorkor). *Thèse Méd. Bordeaux*, 1955, n° 241.
192. DELAVILLE (J.). — Rappel des propriétés classiques des courbes de Gauss. Application à la décomposition des électrophorogrammes. *Ann. Biol. Clin.*, 1957 (10-12), 699-705.
193. DOLE (V.P.). — The electrophoretic patterns of normal plasma. *J. Clin. Invest.*, 1944, 23, 708-713.
194. DREVON (B.), PIGEAUD (H.) et DONIKIAN (R.). — Sur les protéines du sérum du nouveau-né (étude électrophorétique). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1955, 35 (5-6), 613-617.
195. DUMONT (J.J.). — Etude critique de l'électrophorèse de zone sur papier. Application à l'analyse des protéines extraites des tissus cancéreux. *Thèse Pharm. Lyon*, 1955, n° 455.
196. DURRUM (E.). — *J. Amer. Chem. Soc.*, 1950, 72, 2943.
197. ENSELME (J.) et DREYFUS (J.C.). — *Sémiologie électrophorétique des protéines du plasma sanguin et de l'hémoglobine*. Lyon, 1955, Camugli Edit., 226 p.
198. FIELD (C.) et TEAGUE (S.). — *J. Exp. Med.*, 1907, 9 (86), 225.
199. FINE (J.M.), GROULADE (J.), SAINT-PAUL (M.) et TIZZANI (R.J.). — L'électrophorèse sur papier. Apport de la méthode quantitative à la connaissance de la physiologie des protéines, glyco- et lipo-protéines sériques chez l'homme et l'animal. *Biol. Méd.*, 1956, 45, 591-644.
200. FLEURY (P.) et Mlle EBERHARD (R.). — Technique accélérée de dosage pondéral par thermocoagulation en milieu aqueux des protéines totales du sérum sanguin. *Ann. Biol. Clin.*, 1957.
201. FOLIN (A.) et CIOCALTEU (V.). — *J. Biol. Chem.*, 1927, 73, 627.
202. GASTINEL (P.), BARBIER (P.) et COLLART (P.). — Rôle des irritations des pédicules vasculaires sur le pouvoir floculant du sérum d'un lapin syphilitique. *C.R. Soc. Biol.*, 1949, 143, 1522-1525.
203. GILLY (R.). — Les insuffisances en gammaglobulines. Leur rôle dans les infections du premier âge. *Thèse Méd. Lyon*, 1955, n° 286.

204. GRABAR (P.). — Origine et rôle des anticorps et des globulines du sérum. *Ann. Inst. Past.*, 1950, 78, 640-653.
205. GRABAR (P.). — Que sont les gammaglobulines ? *Thérapie*, 1954, 9 (2), 163-181.
206. GRASSMANN (W.) et HANNIG (K.). — *Naturwiss.*, 1950, 37, 496.
207. HOLEMANS (K.). — Les protéines sériques de la femme indigène du Kwango pendant la grossesse et la lactation. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1955, 35, 29-34.
208. HOLEMANS (K.) et MARTIN (H.). — Etude des protéines sériques chez les indigènes du Kwango. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1953, 33, 675-679.
209. HOLMES (E.G.), STANIER (M.W.), SEMAMBO (Y.B.) et JONES (E.R.). — An investigation of serum proteins of Africans in Uganda. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1951, 45 (3), 371-372.
210. HOLMES (E.G.), STANIER (M.W.) et THOMPSON (M.D.). — The serum protein pattern of Africans in Uganda ; relation to diet and malaria. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1955, 49, 376-384.
211. JAYLE (M.F.) et SCHAPIRA (G.). — *Précis de chimie physiologique et sémiologique*. Masson et Cie, Edit., 1956, p. 81.
212. JEAN (R.). — Hypo- ou agammaglobulinémie isolée chez l'enfant. *Presse Méd.*, 1953, 61, 828-829.
213. KENDALL (S.), GETTE (E.) et WESTE (W.). — *J. Amer. Soc.*, 1926, 48 (3), 114.
214. KOCH (F.), SCHLAGETTER (K.), SCHULTZE (H.E.) et SCHWICK (G.). — Symptomatische Makroglobulinämie bei Lues connata. *Zeitsch. für Kinderheilk.*, 1956, 78, 283-300.
215. KÖNIG (P.). — Resum. III^e Congrès Sud Américain. *Chimica*, 1937, 2, 334.
216. KRAUS (K.) et SMITH (G.). — *J. Amer. Chem. Soc.*, 1950, 72, 4329.
217. KÜMMEL (J.). — Electrophoresestudien bei der experimentellen Kaninchensyphilis. *Arztl. Woch.*, 1955, 10, 58-61.
218. KUTINS (W.J.) et HYLAND (P.J.). — Zone electrophoresis in studies of maternal and fetal sera. *Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.)*, 1956, 92, 1-4.
219. LE GAC (P.), SICÉ (A.) et VIOLLIER (G.). — Contribution aux déterminations par électrophorèse des protéines du sérum sanguin de Noirs de l'Oubangui (sujets sains et sujets malades). *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47 (1), 108-113.
220. LEGRAND (P.P.). — Tomosérologie électrophorétique. *Ann. Biol. Clin.*, 1956 (1-2), 76-89.
221. LINHARD (J.), BUSSON (F.), GIRAUD (P.) et GUYONNET (C.). — Etude de la protéinémie sérique totale d'Africains à Dakar. (Protéinémie relative). *Méd. Trop.*, 1953 (1), 21-29.

222. LINHARD (J.), BUSSON (F.), TRAPET (P.), GIRAUD (P.), LECOCQ (F.) et GUYONNET (C.). — Variation de la protéinémie sérique relative chez l'Africain de Dakar au cours de l'année. *Méd. Trop.*, 1953 (4), 530-533.
223. LONGSWORTH (L.G.), CURTIS (R.M.) et PEMBROKE (R.H. Jr.). — The electrophoretic analysis of maternal and fetal plasmas and sera. *The J. of Clin. Invest.*, 1945, 24, 46-53.
224. LOUIS (L.A.). — Dosage des protéines dans le sérum sanguin. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1951, 31, 457-470.
225. LOWRY (O.H.). — *J. Biol. Chem.*, 1951, 193, 265.
226. MACHEBOEUF (M.), REBEYROTTE (P.), DUBERT (J.M.) et BRUNERIE (M.). — Microélectrophorèse sur papier avec évaporation continue du solvant (électrorhéophorèse). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1953, 35 (3-4), 334-345.
227. MAC DONALD (H.), URBIN (M.) et WILLIAMSON (M.). — *Science*, 1950, 112, 227.
228. MARTIN-DU-PAN (R.). — La γ globuline chez le nourrisson et le prématuré. *Les γ globulines et la médecine des enfants. Séminaire de Décembre 1954. Centre International de l'Enfance*. Masson et Cie, Edit., 1955, 148-156.
229. MARTIN-DU-PAN (R.), MOORE (D.) et FISHER (E.H.). — Etude électrophorétique des protéines sériques chez la femme enceinte, le fœtus, dans le placenta et chez le nourrisson. *C.R. Congrès Fçs de Méd.*, 27^e session, Genève, 1949, 139-142.
230. MARTIN-DU-PAN (R.), WENGER (P.), ROUX (J.), KOECHLIN (E.) et SCHEIDEGGER (J.J.). — Le passage de la gammaglobuline à travers le placenta humain. *Méd. et Hyg.*, 1957, 368, 358.
231. MAUPIN (B.). — Etude de la formolgélification du sérum, parallèlement à la réaction au thymol et à la sérologie syphilitique. *Ann. Inst. Past.*, 1950, 78, 295-298.
232. MERKLEN (F.P.) et BERTHAUX (P.). — Modifications des protides sériques étudiées par méthode de relargage dans la syphilis récente. *Bull. Soc. Fçse Derm. Syph.*, 1951 (4), 454-458.
233. MERKLEN (F.P.) et BERTHAUX (P.). — Indice d'haptoglobulinémie, alphaglobulinémie et vitesse de sédimentation des hématies dans la syphilis récente humaine. *C.R. Soc. Biol.*, 1952, 146, 419-422.
234. MERKLEN (F.P.), DE MENDE (S.) et BERTHAUX (P.). — Etude électrophorétique des protides sériques dans la syphilis récente. *Bull. Soc. Fçse Derm. et Syph.*, 1951 (4), 452-453.
235. MOHUM (A.F.). — The serum albumin and globulin levels in africans as compared with europeans; with a note on technique. *Annals of Trop. Med. and Parasit.*, 1946, 40 (1), 29-31.
236. MONNET (A.) et BAYLET (R.). — Contribution à l'étude de l'état humoral de l'Africain. (Sondages effectués en Haute-Volta). *Méd. Trop.*, 1950, 1.051-1.061.

237. MOORE (D.H.), MARTIN-DU-PAN[†] (R.) et BUXTON (C.L.). — An electrophoretic study of maternal, fetal and infant sera. *Am. J. obst. and gynec.*, 1949, 57, 312-322.
238. OBERMANN (J.W.), GREGORY (K.O.), BURKE (F.G.), ROSS (S.) et RICE (E.C.). — Electrophoretic analysis of serum proteins in infants and children. I. Normal values from birth to adolescence. *New. Engl. J. Med.*, 1956, 255, 743-750.
239. PAILLET (R.). — Contribution à l'étude de quelques constantes physiologiques chez le Noir d'Afrique. *Thèse Marseille*, 1952, n° 1.
240. PEREZ-SANDOVAL (D.). — Estudio de las proteínas en los sueros lueticos. Proteínas en la lues primaria y secundaria. *Méd. Espan.*, 1950, 23, 364-377.
241. PEREZ-SANDOVAL (D.). — Estudio de las proteínas en los sueros lueticos. Proteínas en la lues terciaria y latente. *Med. Espan.*, 1950, 23, 466-475.
242. PETARD (P.). — Protidémie et lipémie chez les Noirs africains atteints d'onchocercose. *Méd. Trop.*, 1955, 15 (4), 462-467.
243. POLONOVSKI (M.). — *Pathologie chimique*, Paris, 1952, Masson et Cie, Edit., 2 vol., 1.603 pages.
244. POZZO (G.) et HOFMANN (M.F.). — Il quadro sieroproteico nella sifilide. *Giorn. Ital. dermat. e sifil.*, 1954, 95 (6), 570-610.
245. RAPOPORT (M.), RUBIN (M.I.) et CHAFFEE (D.). — Fractionation of the serum and plasma proteins by salt precipitation in infants and children. *The Journal of Clin. Invest.*, 1943, 22, 487-497.
246. RAWNLEY (H.M.), YONAN (J.V.L.) et REINHOLD (J.G.). — Serum protein concentrations in the North American Negroïd. *Science*, 1956, 123, 991-992.
247. ROCHE (J.) et DERRIEN (Y.). — Les protéines du plasma et du sérum. Récentes acquisitions et position actuelle du problème de leur étude. *Exposés annuels de biochimie médicale*, 1945, série V, 33-70.
248. ROLLIER (R.), PELBOIS (F.) et CHRAÏBI (L.). — Sérologie et test de Nelson dans la lèpre. *Maroc Médical*, 1955, 360, 575-576.
249. ROYER (P.) et CORBEEL (L.). — Origine et métabolisme des γ globulines. *Les γ globulines et la médecine des enfants. Séminaire de Décembre 1954. Centre International de l'enfance*, Masson et Cie, Edit., Paris, 1955, 111-129.
250. RUSS (E.M.), EDER (H.A.) et BARR (D.P.). — Protein lipid relationship in human plasma. III. In pregnancy and the newborn. *The Journ. of Clin. Invest.*, 1954, 33, 1.662-1.669.
251. SANDOR (G.). — L'électrophorèse. *Rev. Path. gén. et physiol. clinique*, 1956, 679, 989-1.011.

252. SANDOR (G.) et SANDOR (M.). — Comparaison entre le sérum sanguin du cordon ombilical et celui de la femme *post-partum*. *Ann. Inst. Past.*, 1957, 92, 132-134.
253. SCHEIDEGGER (J.J.) et MARTIN-DU-PAN (R.). — Etude immuno-électrophorétique des protéines sériques du nouveau-né et du nourrisson. *Etudes Néonatales*, 1957, 6 (3), 135-143.
254. SCHEIDEGGER (J.J.), MARTIN (E.) et RIOTTON (G.). — L'apparition des diverses composantes antigéniques du sérum au cours du développement fœtal. *Journal suisse de Médecine*, 1956 (9), 224.
255. SCHOFIELD (F.D.). — The serum protein pattern of west africans in Britain. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1957, 51, 332-337.
256. SÉNÉCAL (J.) et BERTON (M.). — Etude comparative des protéines sériques de la mère, de l'enfant et du cordon, à la Maternité Africaine de Dakar. Considération sur la transmission des gamma-globulines. *Bull. Méd. A.O.F.*, 1957, 2 (3), 303-310.
257. SOHAR (E.), BOSSAK (E.T.), WANG (C.I.) et ADLERSBERG (D.). — Serum components in the newborn. *Science*, 1956, 123, 461-462. *Analyse in Bull. Inst. Past.*, 57.04840.
258. SOULIER (I.P.). — Les hypergammaglobulinémies. *Les γ globulines et la médecine des enfants*. Séminaire de décembre 1954, Masson et Cie, Edit., Paris, 1955, 167-185.
259. STANIER (M.W.). — Serum proteins in Africans. *Nature (London)*, 1953, 171, 880-881.
260. SYMUL (F.). — Etude des protéines sériques des indigènes d'un centre extra-coutumier : Léopoldville. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1950, 30, 295-311.
261. THOMPSON (M.D.). — The serum protein pattern of african infants in Uganda. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1956, 50, 77-81.
262. TISELIUS (A.). — *Trans. Faraday Soc.*, 1937, 33, 524.
263. TISELIUS (A.). — *Nova Acta. Reg. Soc. Sci. Upsaliensis*, 1950, 7, serv. IV.
264. TURBA (F.) et ENENKEL (H.). — *Naturwiss.*, 1950, 37, 93, et 1951, 38, 189.
265. VAN DEN BERGHE (L.) et VANDER BORCHT (H.). — Recherche sur le taux de protéines du sang et du plasma chez les indigènes du Kwango (Congo-Belge). *Conf. Interafricaine sur l'alimentation et la nutrition*, Dschang, Cameroun, 3-9 octobre 1949, 248-249.
266. VAN OYE (E.) et CHARLES (P.). — Contribution à l'étude de la fonction hépatique chez le Noir Africain. IV. Protéines sériques et tests hépatiques. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1951, 31, 701-719.

267. VAN OYE (E.) et CHARLES (P.). — Contribution à l'étude de la nutrition en Afrique Centrale ; comparaison entre les taux des protéines sériques établis en 1951 et en 1956 chez les Noirs de Léopoldville. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1956, 36, 793-800.
268. VAN OYE (E.) et CHARLES (P.). — L'hypergammaglobulinémie du Noir peut-elle être considérée comme un caractère racial ? *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1957, 37, 955-963.
269. VAN ROS (G.) et VAN SANDE (M.). — L'électrophorèse sur papier et ses applications à l'étude du protéinogramme dans divers états pathologiques. *Ann. Soc. Roy. Sc. Med. Nat. de Bruxelles*, 1954, 7 (4), 153-224.
270. VAN SANDE (M.). — Influence du paludisme sur les protéines sériques étudiées par microélectrophorèse sur papier. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1956, 36, 335-343.
271. VON KLOBUSITSKY (D.) et KONIG (P.). — *Arch. exp. pathol. Pharmacol.*, 1939, 192, 271.
272. WUNDERLY (Ch.). — *L'électrophorèse sur papier*, Vigot Frères, Edit., Paris, 1956, 1 volume, 132 p.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	11
------------------------	----

PREMIÈRE PARTIE

LA SÉROLOGIE DE LA SYPHILIS.

Notions générales	15
Etude critique des réactions sérologiques effectuées chez les sujets de race noire	25

DEUXIÈME PARTIE

LES PROTIDES SÉRIQUES.

Notions générales	35
La protidémie dans la syphilis	42

TROISIÈME PARTIE

PROJET D'ÉTUDE	45
--------------------------	----

QUATRIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES SUR LA SÉROLOGIE DE LA SYPHILIS CHEZ LA FEMME ENCEINTE ET LE NOUVEAU-NÉ DAKAROIS.

Les techniques	55
Les résultats	59
Analyse des résultats	74

CINQUIÈME PARTIE

RECHERCHES EFFECTUÉES SUR LES PROTIDES SÉRIQUES DE LA FEMME
ENCEINTE ET DU NOUVEAU-NÉ DAKAROIS.

Les techniques	84
Les résultats	88
Analyse des résultats	96

SIXIÈME PARTIE

SYNTHÈSE DES RÉSULTATS OBTENUS.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LA VALEUR DES ÉPREUVES SÉROLO- GIQUES	99
CONCLUSIONS	111
BIBLIOGRAPHIE	113

